

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1953

THÈSE

N° 559

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BEJA Albert

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital Saint-Jacques

né le 1-11-1925 à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1953

**L'ACTION BIOLOGIQUE DES DILUTIONS
INFINITÉSIMALES HOMÉOPATHIQUES
DE CORPS ŒSTROGÈNES
ET SES
CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES**

Président : M. le Professeur HAZARD

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT
1953



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153720_0022

DOYEN HONORAIRE :
M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBRÉDANNE, SANNIÉ, SÉZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET, Membre de l'Institut.
ASSESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	Hôtel-Dieu	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	Broussais	DE DELARUE (A.).
Bactériologie	Salpêtrière	GASTINEL (P.).
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports	Cochin	CHALLEY-BERT (P.).
Biologie médicale		VERNE (J.).
Cancérologie médicale et sociale		HUGUENIN (R.).
Carcinologie		OBERLING (C.).
Chimie médicale		POLONOVSKI (M.).
		BROCQ (P.).
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu	DE GAUDART D'ALLAINES (F.).
	Broussais	MONDOR (H.).
	Salpêtrière	QUÉNU (J.).
	Cochin	MERLE D'AUBIGNÉ. (R.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		DONZELOT (E.).
Clinique de cardiologie		FÈVRE (M.).
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie		MONOD (R.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		BERNARD (E.).
Clinique de la tuberculose		PETIT-DUTAILLIS (D.).
Clinique de neuro-chirurgie		LELONG (M.).
Clinique de puériculture		DEGOS (R.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies du sang		ALAJOUANINE (T.).
Clinique des maladies du système nerveux		DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies des enfants		MOLLARET (P.).
Clinique des maladies infectieuses		DELAY (J.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		BOULIN (R.).
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition		FUNCK-BRENTANO (P.).
Clinique gynécologique		BÉNARD (H.).
	Hôtel-Dieu	LAROCHE (G.).
Cliniques médicales	Bichat	MOREAU (R.).
	Cochin	DE GENNES (L.).
	Broussais	JUSTIN-BESANÇON (L.).
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.).
Clinique médicale propédeutique		LANTUÉJOUL (P.).
Cliniques obstétricales	Tarnier	LÉVY-SOLAL (E.).
	Baudelocque	LACOMME (M.).
	Port-Royal	VELTER (E.).
Clinique ophtalmologique		AUBIN (A.).
Clinique oto-rhino-laryngologique		RICHET (C.).
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		HEUYER (C.).
Clinique psychiatrique infantile		COSTE (F.).
Clinique rhumatologique et sociale		DECHAUME (M.).
Clinique stomatologique		SÈNÈQUE (J.).
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAIRE (A.).
Clinique thérapeutique médicale		FÉY (B.).
Clinique urologique		GIROUD (A.).
Embryologie		LAMY (M.).
Génétique		MOUQUIN (M.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CHAMPY (C.).
Histologie		CATHALA (J.).
Hygiène et clinique de la première enfance		JOANNON (C.).
Hygiène et médecine préventive		DESOILLE (H.).
Médecine du Travail		PIÉDELÈVRE (R.).
Médecine légale		GALLIARD (H.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale		N...
Pathologie chirurgicale		LAVIER (G.).
Pathologie exotique		LENÈGRE (J.).
Pathologie expérimentale et comparée		BARIÉTY (M.).
Pathologie médicale		N...
Pathologie et thérapeutique générales		HAZARD (R.).
Pharmacologie et matière médicale		DOGNON (A.).
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		BINET (L.).
Physiologie		STROHL (A.).
Physique médicale		DESGREZ (H.).
Radiologie médicale		MOULONGUET (P.).
Technique chirurgicale		TURPIN (R.).
Thérapeutique		

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	DEPEYRE (J.). DELMAS (A.). N...	Pathologie chirurgicale.....	HUGUIER (J.). LAURENCE (G.). LÉGER (L.). LORTAT-JACOB (J.). OLIVIER (Cl.). PADOVANI (P.). POILLEUX (M.). ROUX (M.). RUDLER (J.-C.). VERNE (J.-M.).
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS. (M ^{lle} P.) Pr. s. ch. BUSSER (F.). GOUYGOU (C.). FASQUELLE (R.).	Pathologie expérimentale....	MEKLEN (P.). BERNARD (J.). BOUDIN (G.). CASTAIGNE (P.). CONTE (M.). DECOURT (J.). DOMART (A.). DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R.).
Bactériologie	NEVOT (A.).	Pathologie médicale ..	HAMBURGER (J.). KOURILSKY (R.). LAMOTTE (M.). LAROCHE (C.). MILLIEZ (P.). PÉQUIGNOT (H.). PERRAULT (M.). RAMBERT (P.). THIEFFRY (St.). TURIAF (J.). JOSEPH (R.). LAPLANE (R.). MARIE (J.).
Biologie médicale ...	BOURLIERE (F.).	Pharmacologie	LEVY (M ^{lle} J.) Pr. s. ch. CHEYMOL (J. H.) Pr. s. ch. BARGETON (D.) Pr. s. ch. PARROT (J.-L.). DJOURNO (A.) Pr. s. ch. GOUGEROT (L.). KREIS (B.). BARUK (H.). MICHAUX (L.). CERNÉA (P.). CHAPUT (M ^{me} A.). PERRAULT. chargé de l'enseignement
Chimie médicale	ETTORI (J.) Pr. s. ch. JAYLE (M.-F.), Pr. s. ch. SCHAPIRA (G.).	Physiologie	Urologie
Dermato-Syphilig. ...	DUPERRAT (F.).	Physique médicale ..	
Histologie	BULLIARD (H.), Pr. s. ch. COUJARD (R.). N...	Pédiatrie	
Hydrologie	DEBRAY (C.).	Pharmacologie	
Hygiène	BOYER (J.). DEPARIS (M.).	Physiologie	
Médecine légale et du travail	DEROBERT (L.). GAULTIER (M.). HADENGUE (A.).	Physique médicale ..	
Neurochirurgie	DAVID (M.).	Pneumo-phtisiologie .	
Neurologie	SÈZE (S. de). GRASSET (J.). LEPAGE (F.). MAYER (M.). MERGER (R.). MORIN (P.). RAVINA (J.). VARANGOT (J.).	Psychiatrie	
Obstétrique	OFFRET (G.). DESVIGNES (P.).	Psychiatrie infantile .	
Ophtalmologie	JUDET (R.).	Stomatologie	
Orthopédie	HALPHEN (E.) Pr. s. ch. AUBRY (M.). MADURO (R.). BRUMPT (L.). CHABAUD (A.). ABOULKER (P.). BAUMANN (J.). GOSSET (J.).	Thérapeutique	
Oto-rhino-laryngologie.			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale.....			

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*),
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale ..	AMELINE (A.). MÉNÉGAUX (G.). PATEL (J.). SICARD (A.).	Clinique médicale ...	HAGUENAU (M.) Pr. s. ch. MARCHEL (G.). SOULIÉ (E.). DIGONNET (L.). ECALLE (G.). RENARD (G.). COUVELAIRE (R.).
Clinique médicale ...	BROUET (G.). CACHERA (R.). GARCIN (J.).	Clinique obstétricale ..	
Secrétaire général de la Faculté		Clinique ophtalmologique.....	
Secrétaire		Clinique urologique ..	
Conservateur, chargé de la direction			
Conservateur			
Bibliothécaires			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

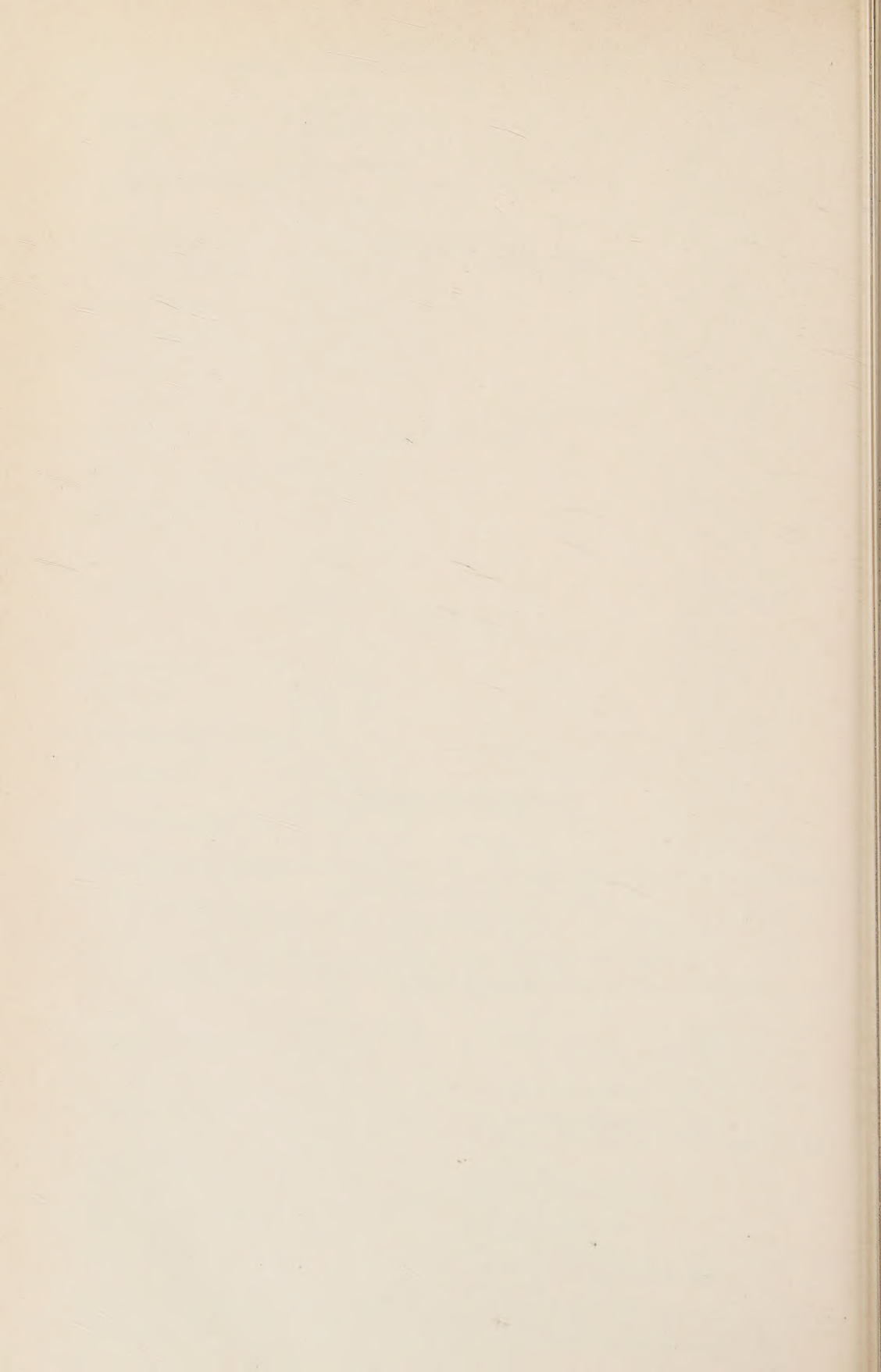
A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

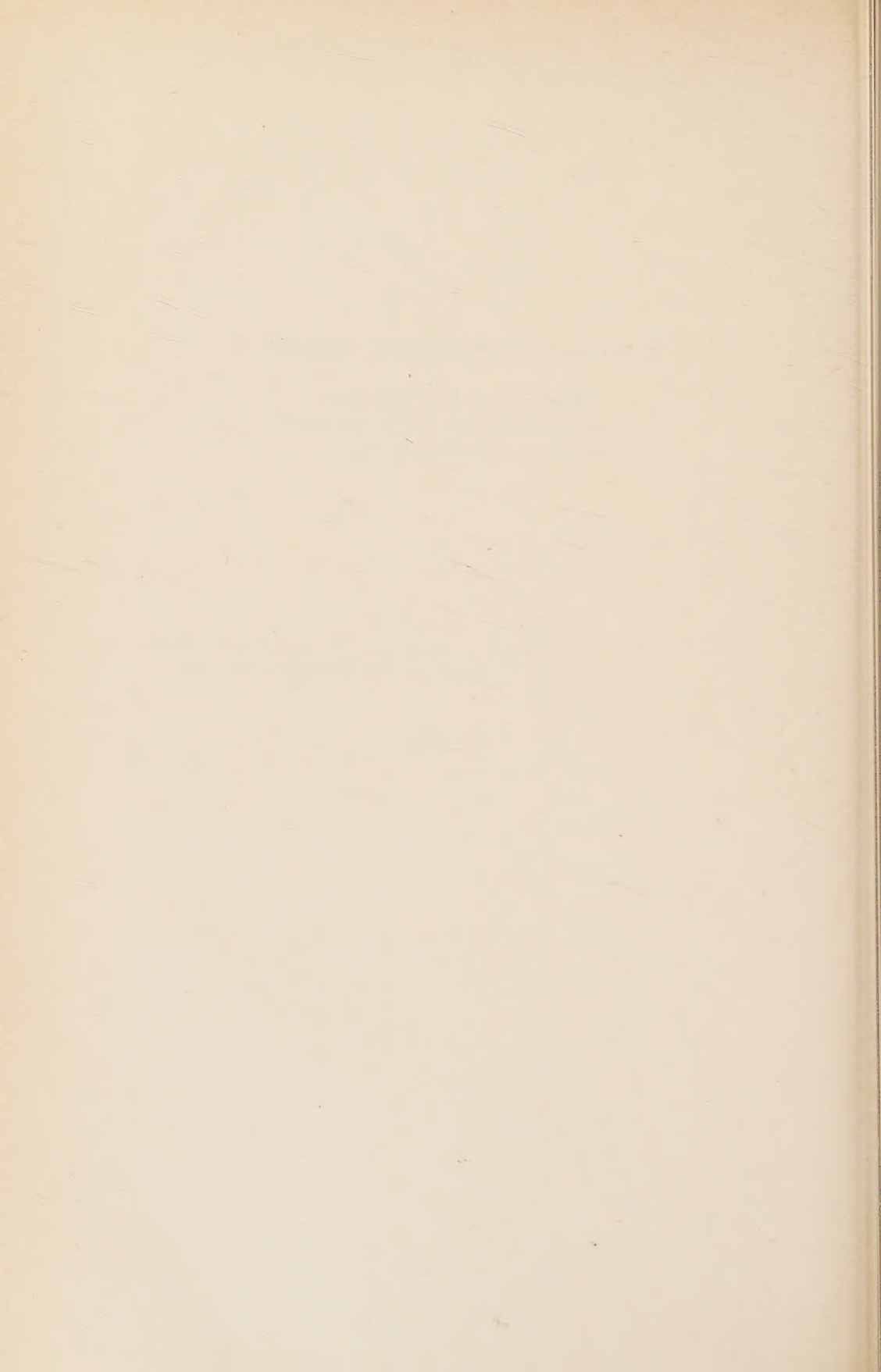


A MONSIEUR LE PROFESSEUR HAZARD

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de la chaire de Pharmacologie
Membre de l'Académie de Médecine

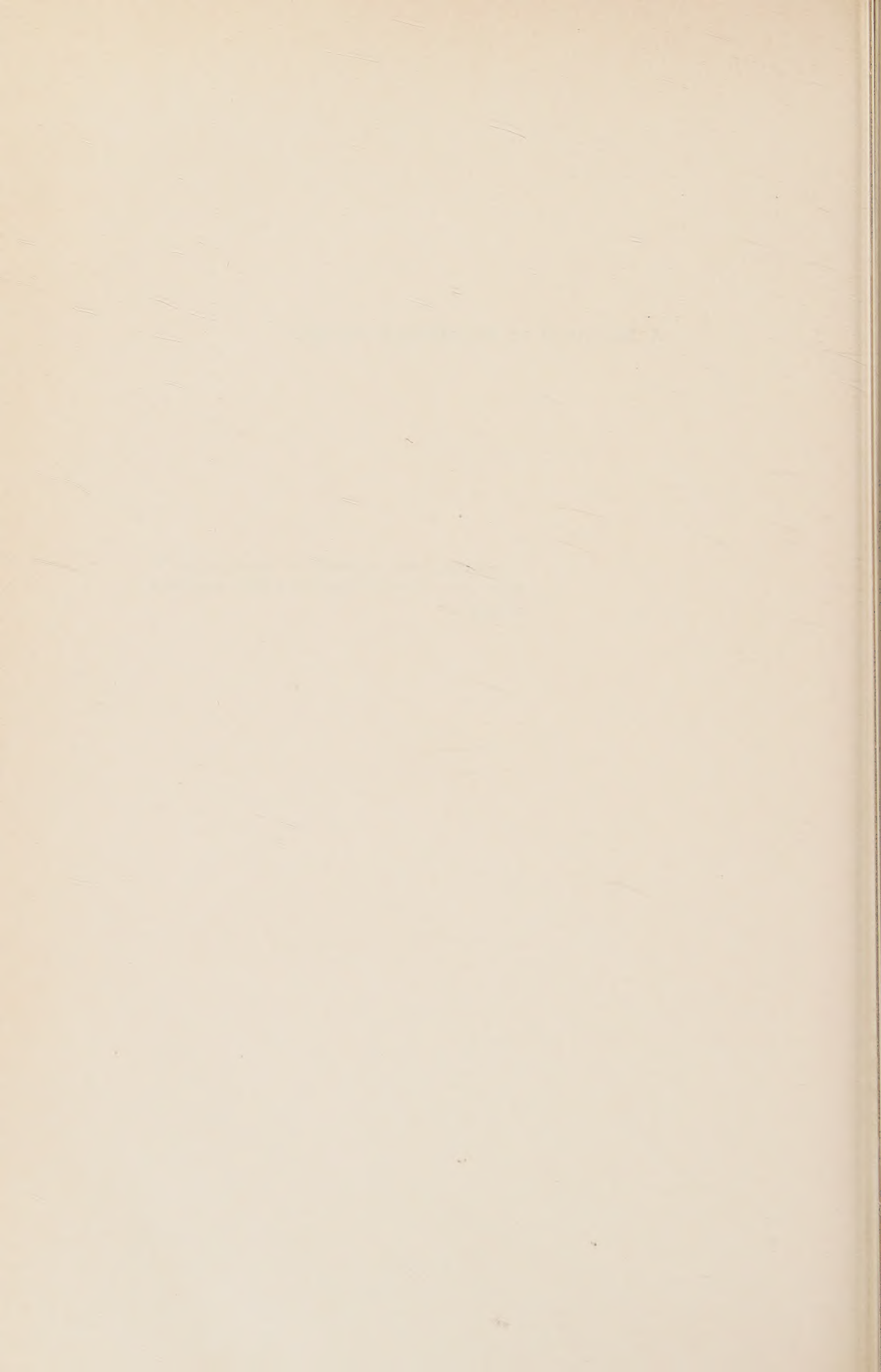
*qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAVINA

Je tiens à lui exprimer ici toute ma gratitude pour l'accueil qu'il m'a fait dans son service.



A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

A MONSIEUR BAGROS

A MONSIEUR BOIRON

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALY

qui m'ont inspiré le sujet de cette thèse.

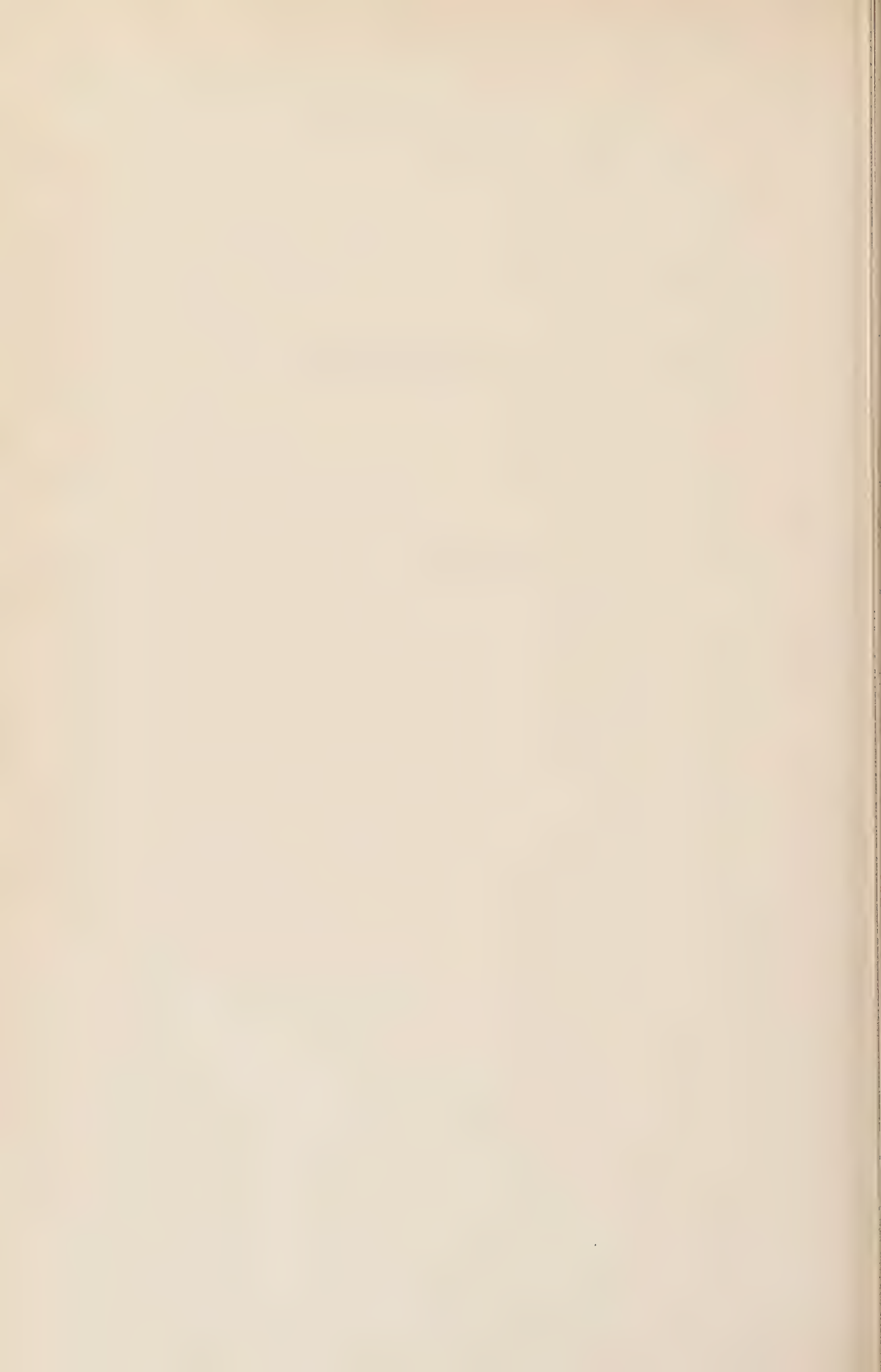
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.



7

A TOUS MES MAITRES EN HOMÉOPATHIE

*que ce modeste travail soit un hommage à
leur dévouement.*



Préface

L'emploi des œstrogènes en expérimentation animale et en thérapeutique humaine, depuis les premières découvertes des fonctions des glandes à sécrétion interne jusqu'à nos jours, a toujours été basé sur l'étude et l'utilisation de leurs propriétés hormonales proprement dites, c'est-à-dire propriétés physiologiques d'action et de réaction au niveau des divers récepteurs normaux ou pathologiques.

Que faut-il tout d'abord entendre par substance ou corps œstrogène ?

VARANGOT nous donne des œstrogènes la définition suivante : « On réunit sous le nom de substances œstrogènes tous les corps qui possèdent en commun la propriété de déterminer chez la femelle impubère, ovariectomisée ou sénile, des phénomènes de croissance analogues à ceux qui accompagnent l'œstrus spontané ou rut au niveau du vagin, de l'utérus ou des glandes mammaires. » Cette définition a le mérite de bien spécifier l'action morphogène (apparition des caractères sexuels primaires et secondaires) et l'action fonctionnelle (œstrus) des corps considérés. Elle a cependant le défaut de passer sous silence toutes les autres incidences fonctionnelles de ces substances sur l'endocrino-régulation, les métabolismes, le comportement psychique, etc...

Quoi qu'il en soit, jusqu'à ces derniers temps, ces substances n'avaient été étudiées et utilisées que dans la ligne de leur action « hormon-like » et dans des limites de posologie comprises entre, d'une part, les doses liminaires au-dessous desquelles on n'obtient plus d'action œstrogénique, et, d'autre part, les hautes doses qui amènent dans l'organisme traité des perturbations nombreuses et à incidences multiples et dont les deux principales sont la sursaturation œstrogénique et, par contrecoup, le blocage de la production des stimulines hypophysaires et en particulier de la F.S.H. (Follicle Stimulating Hormon) ou hormone gonadotrope A, c'est-à-dire de la sécrétion œstrogénique de l'ovaire. On

crée ainsi une véritable intoxication œstrogénique, intéressante, même en clinique humaine, où il est parfois nécessaire, dans un processus de dysfonctionnement par exemple, de bloquer des ovaires ou une glande hypophysaire qui se sont, si nous pouvons nous exprimer ainsi, emballés.

Mais il est un tout autre domaine que nous ont récemment révélé les travaux de MM. P. DEVRAIGNE, M. BAGROS, H. BOIRON et Mme DESPAX, dans leur publication en 1952 dans la Revue Internationale de Gynécologie. Ces auteurs ont en effet démontré sur l'animal l'existence d'un antagonisme pharmacodynamique entre des doses fortes et faibles d'une même substance hormonale, et en particulier de la folliculine. Et c'est de ce mémoire que nous nous inspirerons tout au long des pages qui vont suivre.

En effet, une fois connu le grand principe homéopathique appelé Loi de Similitude (Similia Similibus curantur), et une fois démontrée l'action anti-œstrogénique de certaines dilutions homéopathiques d'œstrogènes, des horizons expérimentaux et surtout thérapeutiques tout à fait nouveaux s'ouvrent à nous.

Nous pouvons penser, en effet, à priori, que l'utilisation de la substance œstrogène sous forme de médicament homéopathique nous permettra :

a) de traiter des états pathologiques tout à fait différents, et même, si l'on peut dire, inverses souvent de ceux pour lesquels nous utilisons les doses pondérales d'œstrogènes. Nous pourrions donc en particulier, et surtout, nous attaquer aux syndromes d'hyperfolliculine vraie à l'aide de la folliculine diluée ;

b) de manier des produits absolument dénués de toute toxicité, ce qui n'est pas le cas pour les œstrogènes à dose pondérale. Il reste entendu cependant que les erreurs d'utilisation, par faute de diagnostic, des œstrogènes dilués homéopathiquement pourront être aussi néfastes que peuvent l'être des erreurs similaires au cours des traitements hormonaux par doses pondérales.

Partant de ces idées, et nous basant sur les travaux précédemment cités de MM. P. DEVRAIGNE, M. BAGROS, H. BOIRON et Mme DESPAX, nous nous efforcerons tout au long de cette thèse :

1° de démontrer la réalité de l'antagonisme pharmacologique entre les doses pondérales d'œstrogènes et les dilutions homéopathiques de ces substances ;

2° de démontrer l'action et la valeur en thérapeutique humaine des œstrogènes dilués.

CHAPITRE PREMIER

Les principes conducteurs

Nous passerons rapidement en revue dans ce chapitre :

- 1° les différents corps œstrogènes connus et les états pathologiques dans lesquels ils sont employés à doses pondérales ;
- 2° les risques possibles dans l'emploi de doses pondérales de corps œstrogènes ;
- 3° ce qu'est la dose infinitésimale homéopathique ;
- 4° le principe d'inversion des actions suivant les doses ;
- 5° les principes ou lois homéopathiques de similitude et d'identité.

1° Les différents corps œstrogènes connus et les états pathologiques dans lesquels ils sont employés à dose pondérale

Nous distinguerons deux grands types d'œstrogènes :

- a) œstrogènes naturels, isolés de l'ovaire ou des urines ;
- b) œstrogènes de synthèse, que l'on ne rencontre pas dans la nature et que l'on prépare synthétiquement à partir de corps relativement simples (cholestérol par ex.).

A) LES ŒSTROGÈNES NATURELS

Ils comprennent tout d'abord la folliculine ou œstrone, isolée dès 1922 de l'ovaire par Doisy, et actuellement préparée par synthèse.

Elle assure pendant la puberté le développement normal des organes génitaux et intervient dans l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Après la puberté, elle est progressivement croissante au cours de la première phase, dite folliculinique, du cycle menstruel, lors du développement du follicule (1^{er} au 14^e jour). Elle provoque alors des modifications :

— de la muqueuse utérine : prolifération des cellules et des glandes de l'endomètre avec présence de noyaux d'aspect caryokinétique ;

— de la muqueuse vaginale : avec un pic des cellules acido-philés le 15^e jour ;

— du muscle utérin qui s'hypertrophie.

Ce corps, de prix de revient très élevé, est supplanté actuellement par une folliculine ou œstrone extraite des urines et obtenue sous forme cristallisée. On utilise surtout son dérivé hydrogéné, la dihydrofolliculine ou œstradiol, sous forme de combinaison benzoylée, le benzoate d'œstradiol, ou de dérivé éthinylé, l'éthinylœstradiol. Le premier, attaqué par les sucs digestifs, n'est utilisé qu'en injection ; le second, au contraire, peut être absorbé *per os* ou par voie rectale.

B) LES ŒSTROGÈNES DE SYNTHÈSE

a) Série du stilbœstrol.

Les premiers en date appartiennent à la série du stilbène ; le plus utilisé est le diéthylstilbœstrol, corps environ cinq fois plus actif que le benzoate d'œstradiol, et qui, comme lui, provoque les mêmes actions sur les organes sexuels et les caractères sexuels.

L'hexœstrol, qui appartient à la même série, est moins actif, mais généralement mieux toléré et d'action plus régulière.

Le diœstrol joint aux mêmes avantages une activité plus marquée.

b) Plus récemment, d'autres œstrogènes ont été préparés en partant d'un carbure d'hydrogène non saturé, le triphényléthylène ; le plus connu est le triphénylchloréthylène, qui se comporte comme l'hexœstrol, mais dont l'action par voie parentérale est beaucoup plus prolongée.

c) Tous ces corps, dont la liste s'allonge chaque jour, et auxquels on peut encore ajouter l'acide diméthyl-éthyl-allénolique et

l'acide méthyl-bis-déhydrodoisinolique, tous deux de la famille des folliculines dites ouvertes, peuvent être utilisés en pathologie générale.

D'après leur activité, on peut schématiquement classer les principaux œstrogènes de la façon suivante, les plus actifs étant les premiers nommés :

Œstrogènes	Dose moyenne quotidienne en milligrammes, nécessaire pour réaliser un apport cliniquement notable chez l'être humain.
Ethinyl-œstradiol	0,02 à 0,05
Stilbœstrol	0,10 à 0,20
Diœstrol	0,15 à 0,25
Œstrone (ou folliculine)	0,40 à 0,60
Hexœstrol	1 à 2
Triphénylchloréthylène	1 à 2
Œstradiol	1,2 à 2,2

L'utilisation de tous ces corps œstrogènes se fera logiquement dans tous les syndromes d'hypofolliculinie. Ils auront alors une simple valeur d'apport artificiel qui suppléera temporairement à une insuffisance sécrétoire, mais qui, dans un grand nombre de cas, ne réussira pas à redonner à l'organisme féminin un rythme cyclique de fonctionnement spontané et durable.

Les aménorrhées hypofolliculiniques, les stérilités par hypofolliculinémie, les menaces d'avortement (méthode des SMITH), l'arrêt d'une montée laiteuse, la ménopause dans sa deuxième phase oligo-hormonale, les troubles de la castration chirurgicale ou radiologique, certains cancers du sein, certaines frigidités, les obésités ovariennes, les ostéoporoses, le kraurosis vulvæ, les vulvovaginites des petites filles bénéficieront de ce traitement d'apport, à des doses allant de 1 mgr. de folliculine (ou 0 mgr. 01 d'éthinyl-œstradiol) par semaine à 30 à 40 mgr. par jour (ou 0 mgr. 02 à 0 mgr. 05 d'éthinyl-œstradiol).

De plus, l'hormonothérapie œstrogénique comporte des indications d'ordre soit métabolique (traitement des prématurés débiles par les œstrogènes), soit de freination hypophysaire (traitement de certaines hyperthyroïdies par les œstrogènes), soit de transformation de terrain (traitement du cancer de la prostate).

2° Les risques possibles lors de l'emploi des doses pondérales d'œstrogènes

Surtout, nous ne devons jamais perdre de vue que nous possédons dans les œstrogènes des substances d'une action très puissante et très profonde, qui, même correctement administrées, peuvent se révéler des armes à double tranchant :

En 1941, CHAMPY, injectant quelques gammas de dihydrofolliculine à un faisan mâle de 4 ans, constate la féminisation du plumage autour du point d'injection, qui se maintient pendant deux ans au cours des mues successives.

Christiane CHAMPY, la même année, dans le même laboratoire, injecte le même produit, mais à doses plus élevées et répétées, à une faisane argentée adulte : elle obtient un syndrome de castration définitive, par blocage hypophysaire, avec toutes ses conséquences sur la régulation endocrinienne générale.

Les expériences de CORI (1927), de GARDNER, de SMITH, de STRONG et ALLEN (1936), de LACASSAGNE et RAYNAUD (1937) montrent l'action cancérigène de l'œstrone en injections répétées toutes les semaines chez la souris appartenant à une lignée génétiquement prédisposée. Cette action peut se manifester soit au point d'injection, soit à distance, au niveau du tractus génital ou de la mamelle.

Nous citerons enfin le Professeur M. RIVIÈRE, qui conseille prudence, discernement et contrôle dans l'utilisation des œstrogènes : « Si on ne les observe pas, dit-il, on risque de provoquer accidents et catastrophes. Beaucoup de gynécologues contemporains : STODDARD, NAVEK, HECKEL, VIGNES, HEEP, et bien d'autres, sonnent l'alarme, multipliant avertissements et observations démonstratives. En allant du bénin au pire, que d'hémorragies menstruelles ou intermenstruelles, que de cycles déréglés par la prescription chez des jeunes femmes d'œstrogènes naturels ou de synthèse, sous prétexte de troubles endocriniens mal définis ! Que de fibromes dont le développement a été favorisé, ou dont les manifestations hémorragiques ont été aggravées..., leur imputons-nous avec HECKEL, FINCKLER, COLERMAN et JOHNSTON, l'apparition de certains néoplasmes du corps utérin ? Pour LACASSAGNE et Mlle DOBROUSKA, l'administration en quantité excessive d'œstrogènes favoriserait les néoplasies mammaires. LIEBGOTT présente une observation spectaculaire d'un homme de 70 ans traité pour cancer de la prostate. Deux implantations successives

d'œstrogènes ont coïncidé avec l'apparition d'un cancer bilatéral du sein. Expérimentation et clinique semblent ainsi se rejoindre. »

Comme le dit le Professeur M. MOSINGER : « Le fait d'obtenir chez les animaux d'expérience, par l'administration répétée de produits hormonaux, d'une part des processus tumoraux, d'autre part des lésions viscérales, pose de manière aiguë un important problème : la thérapeutique hormonale est-elle en mesure de réaliser chez l'homme des phénomènes comparables ? »

L'administration répétée de substances œstrogènes aux animaux d'expérience provoque en effet :

a) des processus tumoraux bénins ou malins d'un polymorphisme extraordinaire (conjonctivomes bénins ou malins, réticulo-endothélioses, leucémies, processus hyperplastiques, hyperplasiques, kystiques et tumoraux épithéliaux, mélanomes, embryomes et placentomes ovariens, adénomes de la glande interstitielle, adénomes et épithéliomas hypophysaires) ;

b) des processus inflammatoires et sclérosants : les substances œstrogènes en injections répétées constituent en effet un puissant facteur de sclérose développé sur la base d'une réticulo-endothéliose et réticulo-fibrose. Le Professeur MOSINGER a ainsi obtenu des processus de cirrhose, de pancréatite sclérosante, de mésentérite et de myosite sclérosantes, de néphrite sclérosante kystique, de péritonite vélamenteuse et encapsulante, de pleurite, de péri-cardite, et, au niveau des poumons, des phénomènes d'alvéolite desquamative chronique.

Si nous avons tracé dans les lignes précédentes un bilan très sombre, l'analyse des facteurs qui interviennent dans l'expérimentation montre toutefois qu'il existe une marge appréciable entre l'effet histologique stimulateur recherché en thérapeutique et les effets inflammatoires et tumorigènes. Les doses employées en expérimentation dépassent en effet, relativement au poids des animaux, de loin celles utilisées en thérapeutique humaine. Pour obtenir en effet une conjonctivomatose multiple chez le cobaye, il faut injecter pendant quelques mois (chez un cobaye de 3 à 500 gr.) 1 mgr. 25 de stilboestrol tous les trois jours, ce qui correspondrait, chez une femme de 60 kg., à une dose de 150 à 250 mgr. environ de stilboestrol, dose énorme, 100 fois au moins supérieure aux doses thérapeutiques. Il faut toutefois noter que des doses bien moindres suffisent à déterminer chez l'animal des processus réactionnels pathologiques hyperplastiques ou inflam-

matoires banaux. Et cette notion est d'une importance pratique considérable. C'est ainsi que l'hyperplasie mammaire kystique, si elle n'est pas suffisante pour déterminer la cancérisation, favorise celle-ci chez la souris en rendant la glande sensible au facteur cancérigène. Les espèces, les races et la prédisposition individuelle jouent aussi un grand rôle.

Si la cancérisation s'obtient en effet facilement chez le rat et la souris, on ne la voit pratiquement jamais chez le cobaye. Et ce fait semble indiquer que les œstrogènes donnés à hautes doses ne font que favoriser par leurs effets hyperplasiques, et peut-être par action directe, l'action d'autres facteurs cancérigènes. Et cette notion doit toujours être présente à l'esprit, car elle montre que des doses relativement faibles peuvent être suffisantes dans certaines espèces pour être tumorigènes. Par ailleurs, dans chaque espèce, il y a des races à carcinophilie et à carcinorésistance variables et des prédispositions individuelles. L'être humain semble s'apparenter à la fois au cobaye par la fréquence des fibromes, au rat par la fréquence des sarcomes et à la souris par la fréquence des cancers mammaires. Mais sans doute existe-t-il dans l'espèce humaine des races et des individus à capacité tumorigène et cancérigène variable sous l'influence des œstrogènes. Et, d'ailleurs, la femme est autre chose et plus que l'animal de laboratoire. Les médecins homéopathes se sont depuis longtemps intéressés à cette notion de terrain cancérigène, et les travaux des Docteurs L. VANNIER et H. BERNARD ont bien mis en évidence ce terrain morbide appelé par eux tantôt sous le nom de terrain cancérinique, tantôt sous le nom de réticulo-endothéliose chronique, tantôt sous le vieux nom que lui avait donné HAHNEMANN, de sycose. Et la connaissance des signes principaux de diagnostic de cet état pourrait être très importante lors de la prescription d'un traitement œstrogénique, apportant dans ce cas-là une contre-indication formelle à l'emploi d'œstrogènes à doses même moyennes et pendant une durée trop longue. L'attention du médecin homéopathe est en effet attirée dès le premier coup d'œil vers le cancérinisme. Il s'agit d'individus à teint terne, terreux ; leur peau semble épaissie, plus ou moins infiltrée, elle est luisante surtout aux plis naso-géniens et à la racine du nez entre les sourcils, et donne au toucher une impression grasseuse (hypersécrétion séborrhéique). Un léger œdème et des pores dilatés concourent à donner à la peau, surtout au niveau du front, entre les sourcils, un aspect de « peau d'orange » lorsqu'on la pince entre le pouce et l'index (signe de NÉBEL). Les paupières

sont pâles, et l'on observe une coloration lilas ou violet pâle des lèvres qui peuvent, à contre-jour, présenter un reflet blanchâtre qu'on a comparé à une trace laiteuse. (Ce signe est surtout marqué chez les malades justiciables du médicament homéopathique *Thuya*). Les queues des sourcils sont dénudées, clairsemées de poils durs, les cheveux sont cassants et ont tendance à se séparer en deux à leur extrémité. Ils sont le plus souvent foncés de couleur. La peau du corps prend un aspect « gélatineux », dû à une infiltration plus ou moins marquée du derme et du tissu conjonctif sous-cutané. On trouvera naturellement tous les degrés, depuis l'apparence saine, jusqu'à la mollesse excessive, la tension même avec vergetures, surtout aux hanches et sur la face externe des cuisses. (Cependant, certains sycosiques font exception et ont une allure sèche et maigre paradoxale). Souvent, le corps est parsemé de *noëvi-rubi*, surtout abondants sur les épaules, la poitrine et le ventre. L'infiltration tissulaire atteint surtout la base de l'abdomen, les téguments péri-articulaires des genoux et surtout des chevilles, où elle est toujours présente.

Certains points sont particulièrement sensibles à la pression : la région humérale au niveau de l'insertion du deltoïde, l'orifice du canal de Hunter, la face antéro-interne du tibia à son tiers inférieur. Le pincement large du revêtement cutané est d'ailleurs partout très sensible, c'est la douleur des cellulites. Les ongles sont déformés, striés et cassants, ils présentent des sillons longitudinaux et peuvent s'écailler ou s'épaissir. L'œdème malléolaire, plus ou moins discret, est toujours présent le soir, après les fatigues de la journée. Les verrues sont très fréquentes, en chou-fleur, pédiculées, miliaires ou larges. Les sueurs de ces malades sont grasses, visqueuses, d'une odeur fade caractéristique, que l'on a comparée à la soupe de poireaux. Leur psychisme est souvent déprimé et ces malades traînent de plus toute la journée une impression subjective de lassitude, et surtout cette lassitude prend un caractère météorologique, si l'on peut dire, par son apparition ou son aggravation dès que l'état hygrométrique de l'atmosphère augmente : jours ou heures qui précèdent la pluie, temps humide et froid de l'automne ou du printemps, température moite qui annonce l'orage. Ces individus sont parfois de véritables baromètres qui peuvent prédire l'arrivée d'une perturbation atmosphérique, et cette aggravation par l'humidité pourra se faire sentir au niveau de tous les parenchymes.

Voici, brièvement décrits, quelques-uns des signes grâce auxquels les médecins homéopathes reconnaissent un terrain prémitosique, dont l'évolution pourra souvent être stoppée ou retardée par la prise par le malade de quelques remèdes dilués.

3° Ce qu'est la dose infinitésimale homéopathique

Très bien étudiées et définies par le Docteur H. GALY dans sa Thèse de Doctorat en 1951, les substances homéopathiques officielles sont l'objet, depuis la parution du *Journal Officiel* du 29 décembre 1948, d'une codification officielle d'où nous extrairons tout d'abord les lignes suivantes :

1° NOMENCLATURE

On désigne les préparations homéopathiques par le nom latin de la plante, de la drogue ou du produit employé, suivi de l'indication de la concentration.

Pour les teintures mères ou les drogues, on emploie les abréviations T.M. ou 0, et, pour les dilutions liquides et les triturations, les abréviations D ou C, suivies du chiffre de la dilution selon l'échelle suivante :

CONCENTRATION					ÉCHELLE DÉCIMALE	ÉCHELLE CENTÉSIMALE
10 ⁻¹	1/10°		10	%	1 D	
10 ⁻²	1/100°		1	%	2 D	1 C
10 ⁻³	1/1.000°		0,1	%	3 D	
10 ⁻⁴	1/10.000°		0,01	%	4 D	2 C
10 ⁻⁵	1/100.000°		0,001	%	5 D	
10 ⁻⁶	1/1.000.000°		0,0001	%	6 D	3 C
10 ⁻¹⁸	1/1 (+ 18 zéros)				18 D	9 C

Les véhicules utilisés sont : l'eau distillée, l'alcool à différents titres (95°, 70°, 45°), le lactose, la glycérine et les granules inerts préparés avec du saccharose (pour les expérimentations sur l'animal, nous avons utilisé le sérum physiologique et la stérilisation des ampoules par tyndallisation).

2° FORMES PHARMACEUTIQUES

Ce peuvent être des dilutions ou des triturations. Pour l'utilisation des œstrogènes, seules les dilutions sont à envisager.

On dispose une série de flacons neufs munis de leurs bouchons en nombre correspondant au numéro de la dilution centésimale officinale que l'on désire préparer.

Pour obtenir la première dilution centésimale, le premier flacon reçoit une partie en poids du médicament et on complète à 100 parties en volume au moyen du véhicule.

Pour obtenir la deuxième dilution centésimale, une partie du volume de la première dilution est versée dans le second flacon et on ajoute 99 parties en volume du véhicule.

Pour obtenir les dilutions ultérieures, on opère de même jusqu'au dernier flacon.

Pour obtenir les dilutions décimales, il suffit d'opérer d'une manière analogue selon l'échelle décimale (chaque dilution est, de plus, soumise chaque fois à une série de secousses énergiques désignées sous le nom de succussion ou dynamisation).

(Cette méthode de dilution est la méthode hahnemannienne ; nous verrons plus loin qu'il en existe une autre, moins employée).

Et le Docteur H. GALY, tout au long de sa thèse, nous montre :

1° Comment la physicochimie peut prouver l'existence d'un facteur au sein de la dilution homéopathique.

En effet, des méthodes physiques et chimiques simples (réactions chimiques, modifications spectrales) peuvent montrer la matérialité d'une atténuation homéopathique poussée jusqu'à 1.10^{-7} , de même le compteur Geiger ou l'oscillographe cathodique, si l'on utilise des indicateurs marqués (Bromure de Radium) en dilutions. L'électroscope le détecte jusqu'à 1.10^{-10} . Les travaux de Mme P. DAUDEL et de M. ROBILLIART, variante plus poussée de la méthode des indicateurs radioactifs, ont permis de retrouver de la matière jusqu'à une dilution de 10^{-18} , soit la 18^e dilution décimale hahnemannienne ou encore la 9^e dilution centésimale hahnemannienne. On se rend compte ainsi que cela correspond aux hautes dilutions portées au Codex homéopathique officiel. Enfin, les travaux de MM. A. GAY et J. BOIRON, étudiant l'indice diélectrique des dilutions, ont montré que l'indice diélectrique variait de dilution à dilution, même au delà de la 12^e dilution centésimale (1.10^{-24}), et ceci pour les dilutions hahnemanniennes vraies.

2° La pharmacodynamie peut, elle aussi, apporter des preuves de l'existence d'un facteur au sein de la dilution homéopathique, et nous citerons quatre exemples pris parmi un grand nombre d'autres dans la Thèse du Docteur H. GALY.

Le poison du *Bacillus botulinicus* peut tuer une souris à la dose de 0,000.003 cc., c'est-à-dire 1/2 cc. d'une solution à la 5^e D. Si cette toxine est acidifiée, cette action augmente de 1 trillion de fois et parfois 1 quadrillion de fois, c'est-à-dire 1/2 cc. de la 17^e ou de la 20^e D.

HYSTERAKIS a montré d'autre part que l'acide β -indol acétique (hétéro-auxine) agissait en pommade sur le test « vrille de la vigne » à la dose de 10^{-25} et même à des doses très inférieures non pondérables. A 10^{-25} , la courbe obtenue est de 20° et le temps de déclenchement d'action est de l'ordre de 15 minutes.

ROMEIS a montré d'autre part que la thyroxine influence encore la croissance et le développement des larves de grenouille en dilution de 1/100.000.000 et de 1/5.000.000.000 (10^{-9}).

Enfin, le Docteur W. M. PERSSON, étudiant l'effet des microdoses de certains médicaments homéopathiques sur les ferments, montra que l'arsenic avait sur l'érepsine un effet inhibiteur jusqu'à la 10^{-20} dilution.

Nous voyons donc que la dilution infinitésimale homéopathique est un fait matériel dont l'action peut être prévisible, puisque des doses infinitésimales du même ordre ont une action pharmacodynamique.

Mais le véritable problème de la dilution infinitésimale homéopathique est représenté par sa spécificité d'action, spécificité qui découle de la Loi de Similitude.

4^e Le principe d'inversion des actions suivant les doses

Avant d'aborder l'étude de la Loi de Similitude, nous voudrions étudier une autre donnée importante des principes de la pharmacologie homéopathique : la question de l'inversion des effets suivant les doses, connue en pharmacologie courante, mais limitée à un certain nombre de médicaments, alors que l'expérimentation clinique, puis animale, homéopathique, l'étend à un nombre infiniment grand de substances médicamenteuses.

Nous pouvons lire dans le *Traité de Pharmacologie générale* de ZUNZ (page 261) le passage suivant, parlant des résultats obtenus dans l'expérimentation :

« Il existe un seuil d'action à partir duquel on observe le phénomène envisagé. Si l'on dépasse cette zone minimale active,

l'effet pharmacologique s'accroît d'ordinaire peu à peu et atteint bientôt son maximum d'intensité. Si l'on continue à accroître la quantité de médicament, on arrive à un moment donné à des effets toxiques qui interdisent l'emploi de cette dose élevée. D'autres fois, on voit apparaître, en élevant graduellement la dose, de nouveaux effets pharmacologiques qui peuvent l'emporter sur la première action observée et la faire passer à l'arrière-plan. Parfois même, on observe des effets pharmacologiques différents pour diverses doses ou concentrations d'un médicament donné... En réalité, il s'agit des effets successifs des diverses doses d'un même médicament, et l'on serait davantage autorisé à rattacher ce phénomène à l'antagonisme plutôt qu'à l'antidotisme. »

Il nous semble que ce phénomène existe pour un nombre infiniment grand de corps, la zone d'inversion d'action se trouvant à des hauteurs variables dans l'échelle pondérale suivant chaque corps (assez élevée, par exemple, pour la digitaline, dont les inversions d'action ont lieu dans une zone de posologie courante en médecine générale, assez basse pour la folliculine, par exemple, comme nous le montrerons plus loin : 5° C ou 9° C hahnemanniennes).

Nous vous donnerons immédiatement avec Mlle L. WURMSER quelques exemples thérapeutiques et physiologiques de l'inversion des effets suivant les doses employées :

L'Émélique exagère la sécrétion bronchique et favorise l'expectoration à la dose de 10 mgr. ; elle devient vomitive à la dose de 30 mgr. et purgative à la dose de 50 à 100 mgr. A la dose de 0 gr. 50 à 1 gr., les vomissements et les selles ne se produisent pas toujours, et la dépression nerveuse et le collapsus dominent le tableau symptomatique. Mais, aux dilutions homéopathiques, elle diminue la sécrétion bronchique.

La Rhubarbe, à la dose de 50 à 500 mgr., est un astringent tendant à constiper ; elle ne devient purgative qu'à la dose de 2 à 4 gr.

Le Baryum, étudié en 1935 par MAISIN et POURBAIX dans la thérapeutique du cancer, suivant les doses employées, accélère ou ralentit, chez la souris, la croissance de la tumeur.

Une goutte, trois fois par semaine, d'une solution à 1/10.000 (10^{-4}) diminue le temps de latence du cancer et produit une évolution plus rapide que chez les témoins, tandis que six gouttes par semaine d'une solution à 1/1.000.000 (10^{-6}) augmentent la période de latence et amènent un retard dans son évolution.

Lors de ses essais thérapeutiques, MAISIN a constaté que, tantôt le malade subit une amélioration rapide, mais non durable, tantôt, au contraire, on observe une aggravation temporaire suivie d'une amélioration persistante.

Nous pouvons nous demander si, dans ce dernier cas, le succès n'est pas dû à l'action homéopathique de ce remède, car les sels de Baryum sont employés dans la thérapeutique homéopathique contre différentes tumeurs.

La Caféine, à faible dose, facilite la perception des excitations sensorielles et l'association des idées ; le travail intellectuel s'améliore, s'effectue plus vite qu'à l'état normal. Les fortes doses amènent un stade de dépression qui succède au stade d'excitation. Nous remarquerons, d'autre part, que les homéopathes lui confèrent, diluée, un effet sédatif.

La Digitaline, dont nous avons parlé plus haut, est un exemple classique de l'application de la Loi de Similitude.

Les trois phases de l'intoxication digitalique sont bien connues : périodes de latence, d'action thérapeutique, d'intoxication.

Nous retrouvons, dans cette dernière période, tous les symptômes pour lesquels on a recours à la Digitaline : tachycardie, tachyarythmie, extrasystoles, etc...

Du point de vue purement physiologique et expérimental, nous citerons quelques exemples des actions opposées des drogues suivant les doses, et aussi, fait plus rare, d'actions antagonistes de substances qui, utilisées seules, agissent dans le même sens. Nous les avons groupées le plus possible suivant les organes étudiés.

Comme l'a montré AMBARD en 1931, l'extrait intestinal purifié, injecté à la dose de 6 mgr., suspend la diurèse du chien pendant un temps excessivement long ; la dose de 1 mgr. produit une polyurie immédiate, d'une durée de 10 à 12 minutes.

La Strychnine, la Morphine, l'Opium, à de faibles doses, sont des excitants médullaires chez la grenouille ; l'action paralysante se manifeste pour de plus fortes doses.

Les anesthésiques, en général, produisent tous l'excitation avant le sommeil.

L'Aconitine, à faible dose, produit une accélération de la respiration avec augmentation de l'amplitude ; à forte dose, elle provoque un ralentissement avec dyspnée, puis mort par collapsus respiratoire. A faible dose, elle augmente le tonus et les contractions de l'intestin et de l'utérus isolés du lapin ; à forte dose, elle diminue le tonus et réduit l'amplitude des contractions tout en exagérant leur fréquence.

L'Hydrate de Chloral, en faible concentration, augmente l'amplitude des mouvements automatiques et le tonus des anses intestinales isolées de lapin. A forte concentration, la motilité intestinale est parésiée, puis paralysée.

La Cocaïne à 1/250.000 accroît les mouvements de l'intestin et les paralyse à 1/10.000.

La Papavérine diminue le péristaltisme intestinal chez le chien à la dose de 1 à 5 mgr., mais l'augmente à la dose de 10 mgr.

L'Esérine, à dose faible, augmente la fréquence des pulsations cardiaques, et, à dose élevée, arrête le cœur de grenouille en systole.

L'Ephédrine, la Coramine, à faible dose, ralentissent le cœur en augmentant l'amplitude des battements, et ont, à forte dose, une action inotrope négative.

L'Atropine, à faible dose, accroît l'activité cardiaque et élève la pression artérielle. A forte dose, elle produit une dilatation des vaisseaux périphériques et fait baisser la tension artérielle.

Le Tartrate d'Ergotamine élève légèrement la pression artérielle du lapin à la dose de 0,05 mgr. et l'abaisse au contraire pour des doses dix fois plus fortes.

L'Alcool, à faible dose, favorise la digestion en augmentant la quantité de suc sécrété ; les doses fortes entravent la sécrétion du suc gastrique.

Le Potassium, à faible dose, augmente les mouvements automatiques de tous les muscles lisses ; les fortes doses les diminuent.

Le Chloroforme à 1/1.500.000, l'Iodoforme à 1/5.000.000 renforcent la phagocytose, alors que les fortes doses paralysent les leucocytes.

Les travaux de O. LAMBERT et de J. DRIESSENS ont montré en 1935 que l'Insuline a une action inhibante sur l'évolution du sarcome de Jensen à la concentration optima de 1 cc. = 1/50 d'unité clinique, et une action excitante à des concentrations plus faibles : 1 cc. = 1/250 d'unité clinique. Une concentration de 1/2.000 arrête la croissance d'une culture de tissus, alors qu'une concentration deux fois plus faible produit une prolifération cellulaire très active.

Le Benzène-Pyrène, en application locale sur la souris, produit à la concentration de 1/200 des tumeurs bénignes qui apparaissent vers le second mois ; des dilutions plus fortes retardent l'apparition des tumeurs, d'autant plus que la concentration est plus faible.

Enfin, pour terminer cette énumération à la fois trop longue et trop brève, nous citerons quelques cas d'antagonisme et de modifications d'action dus à la présence normale ou en excès de certaines substances :

L'Acécoline, bien qu'excitant du parasympathique, antagonise sur l'intestin isolé les effets de la Pilocarpine, autre parasympathomimétique, comme l'a montré BUSQUET.

De même, l'Agaricine, qui est un parasympatholytique, sensibilise, à dose faible, les organes soumis à l'action de l'Acétylcholine.

L'Atropine, qui est un paralysant du parasympathique, ne manifeste son action sur l'intestin isolé que lorsque celui-ci renferme de la Choline. En l'absence de Choline, l'Atropine agit comme excitant. A très forte dose, l'Atropine agit dans tous les cas comme paralysant.

L'Acétylcholine, en présence d'un excès de calcium, augmente la fréquence des pulsations cardiaques par action sur le système orthosympathique, alors que son action normale est celle d'un parasympathomimétique.

Nous pouvons relier immédiatement tous ces exemples à la loi de Biologie fondamentale, formulée en 1885 par le Professeur R. ARNDT : « Les petites excitations provoquent l'activité vitale, les excitations moyennes l'augmentent, les excitations fortes la jugulent, les excitations exagérées l'abolissent. Mais, à tous les degrés de l'échelle excitatrice, les effets sont proportionnés au degré de l'excitabilité individuelle. » De même, le Professeur H. SCHULTZ disait : « Toute excitation provoque sur une cellule une augmentation ou une diminution de sa fonction physiologique, en rapport avec l'intensité faible ou forte de l'excitation », et PÉCHOLIER, de Montpellier, écrivait : « Dans un médicament, il y a plusieurs médicaments suivant la dose. » Nous citerons enfin MM. RICHAUD et HAZARD (*Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie*) : « Qui conteste encore qu'il puisse y avoir plusieurs médicaments en un seul ? Ne sait-on pas qu'au début de son action une drogue peut exciter les organes ou appareils dont elle freinera ensuite l'activité ? C'est donc, et la preuve expérimentale en peut être donnée, qu'un médicament exerce à dose faible des effets différents, parfois inverses de ceux qu'il développera à dose forte. »

Et nous rejoignons ici les vieilles observations et la pratique des médecins homéopathes qui, depuis HAHNEMANN, avaient observé les différences d'effets de certains médicaments suivant

leur posologie. Il y aurait ainsi des seuils posologiques (variables avec le médicament, et parfois plusieurs seuils par médicament) entre deux actions différentes et parfois inverses d'un même produit sur un organisme donné.

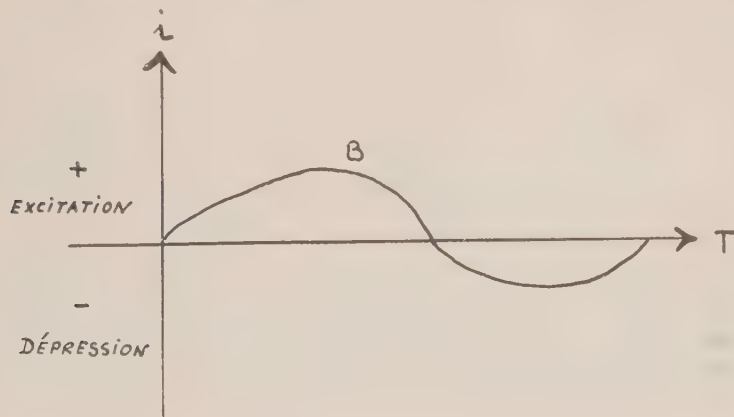
Et la loi d'ARNDT-SCHULTZ nous fait aboutir logiquement au principe : *Similia Similibus curantur*.

Nous voudrions toutefois auparavant parler des expériences de KOTSCHAU, de Berlin, qui croit pouvoir schématiser l'action des substances sur les êtres vivants selon trois types et appelle sa théorie : « Hypothèse des actions-types ».

KOTSCHAU prend pour point de départ la loi d'ARNDT-SCHULTZ qu'il considère comme incomplète, puisque le temps n'y est pas compris. Or, l'action d'un remède ou d'une substance chimique quelconque est un phénomène qui se déroule dans le temps ; il s'agit donc simplement de décrire cette action aussi exactement que possible et sans faire d'hypothèses. En tâchant de réduire la complexité des actions des substances chimiques sur les êtres vivants, KOTSCHAU arrive à les ranger en trois classes qu'il appelle types A, B, C, et qui, à son avis, contiennent en essence tout ce qui peut se passer dans une expérience pharmacodynamique.

Nous parlerons tout d'abord du type B, celui qui se laisse le plus facilement réaliser.

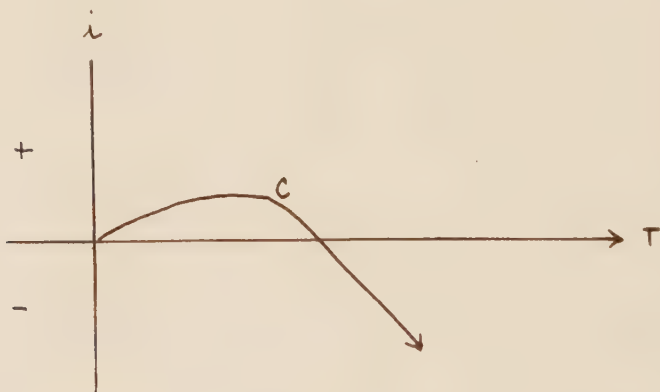
On observe d'abord une excitation qui va en augmentant jusqu'à un certain point, diminue, puis revient à l'état normal, pour passer ensuite à une dépression qui va également de son côté jusqu'à une valeur maximum pour retourner ensuite vers l'état normal. Si nous représentons le phénomène graphiquement en le rapportant à un système de coordonnées rectangulaires où l'axe horizontal représente le temps, l'axe vertical l'intensité de



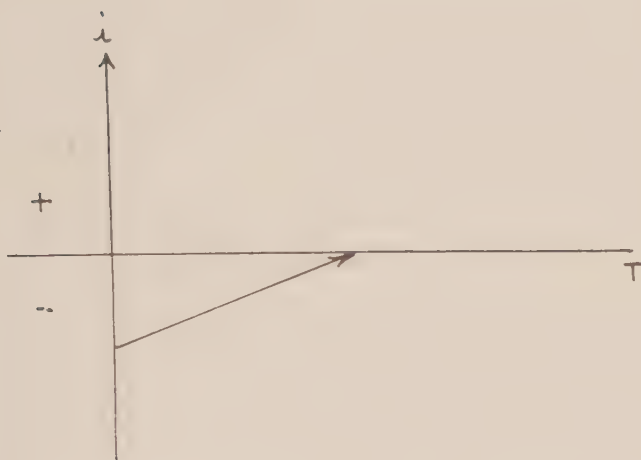
l'action que nous considérons comme positive si elle est excitante, comme négative si elle est dépressive, nous obtenons une courbe sinueuse.

En réalité, les choses se passent souvent d'une manière plus compliquée, mais, comme première approximation, nous pouvons nous contenter de ce schéma.

Le type B correspond aux « doses moyennes ». Si nous augmentons les doses, nous arrivons graduellement au type C. A mesure que les doses deviennent plus fortes, la phase positive s'accroît tout en devenant plus courte. On arrive alors à une dose qui correspond à l'action excitatrice maximum. A partir de cette dose, la phase excitatrice devient de moins en moins accentuée. La courbe s'élève à peine au-dessus de l'axe et va alors en descendant, sans tendance à remonter si la dose est trop forte. Le type C est le type de l'action toxique, irréversible, sans intérêt thérapeutique.



Les deux types B et C peuvent être réalisés sur n'importe quel objet. Le type A, par contre, ne réussit pas sur les organes normaux, les doses qui lui correspondent étant dans le domaine des doses subliminales. On l'observe par contre, nous dit KOTSCHAU, dans des expériences faites avec des organes lésés par des influences nocives, par un refroidissement, une narcose, ou d'autres influences dépressives. Nous avons alors affaire à un organe qui se trouve dans un état de dépression et, dans ce cas, KOTSCHAU observe quelquefois que des substances paralysantes agissent à petites doses comme stimulants. C'est la matérialisation de l'action des semblables.

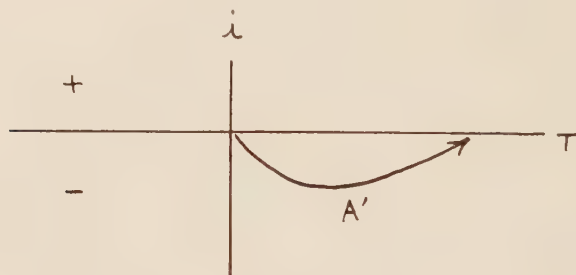


Nous avons donc dans le type A le type de l'action homéopathique.

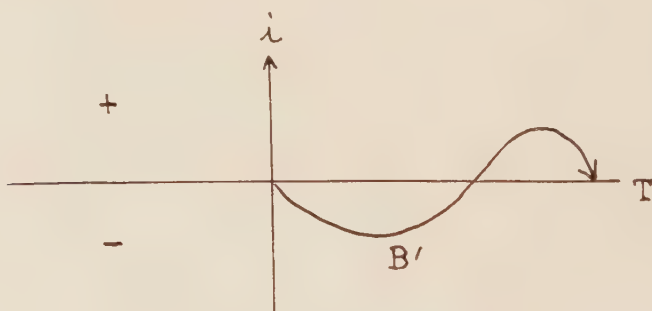
Nous pouvons, à présent, tenter de comparer, comme l'a fait le Docteur J. AEBLY, les lois d'ARNDT-SCHULTZ et l'hypothèse des actions-types de KOTSCHAU entre elles et avec la loi d'HAHNEMANN : *Similia Similibus curantur*. La critique que KOTSCHAU oppose à la loi d'ARNDT-SCHULTZ n'est pas tout à fait fondée. Tout d'abord, si l'on se représente ce qui se passe dans l'organe soumis à l'expérience, on voit que la concentration de la substance employée va en croissant jusqu'à un certain maximum, puis qu'elle diminue graduellement jusqu'à zéro. Nous avons donc d'abord de petites doses, dans le sens d'ARNDT-SCHULTZ, puis des doses moyennes, et finalement des doses fortes ou très fortes suivant le cas. Nous devrions donc nous attendre à observer d'abord une excitation, puis aux doses fortes une dépression. Puisque ce passage ne peut se faire d'une manière discontinue, l'excitation devra passer plus ou moins vite par des valeurs décroissantes jusqu'à zéro, c'est-à-dire passer par l'état normal à la dépression, ce qui est bien le type B de KOTSCHAU.

KOTSCHAU ne mentionne pas le cas, pourtant bien établi, des substances ayant une action déprimante dès le commencement. Il se trouve ici encore trop intimement lié à la loi d'ARNDT-SCHULTZ qui ne les connaît pas. Il faudra donc, d'après AEBLY, ajouter encore deux types nouveaux :

a) un type ayant une action dépressive primaire qui augmente jusqu'à un maximum pour passer alors à l'état normal ;



b) un dernier type qui serait pour ainsi dire le prolongement du type précédent, où à la dépression suivrait une excitation qui retournerait à l'état normal après avoir passé par un maximum. Cela constituerait le type symétrique du type B, de même que le premier pourrait être considéré, au point de vue formel, comme le symétrique du type A. Nous les appellerons types A' et B' .



Cette distinction est loin d'être purement spéculative. Imaginons, par exemple en clinique, un syndrome d'excitation. D'après ce qui précède, il y a deux possibilités : première phase de B ou seconde phase de B' . Ce serait l'anamnèse qui devrait nous renseigner, et les deux cas demanderaient probablement des remèdes homéopathiques différents. Ceci n'est, bien entendu, qu'une manière grossière de nous représenter la chose. En réalité, nous n'aurions pas seulement « une excitation », comme nous venons de le dire, mais un ensemble de symptômes qui nous permettraient de choisir le remède homéopathique approprié. Mais, du point de vue logique, on pourrait s'imaginer deux cas présentant

les mêmes symptômes actuels avec cette différence que l'un est un cas d'excitation primaire, l'autre d'excitation secondaire.

En somme, nous pouvons dire que la loi d'ARNDT-SCHULTZ et l'hypothèse des actions-types de KOTSCHAU sont des schémas qui ont une certaine valeur en représentant les phénomènes d'une manière simpliste, accessible à l'expérience de laboratoire.

5 Les principes ou lois homéopathiques de similitude et d'identité

Si la loi d'ARNDT-SCHULTZ et l'hypothèse des actions-types de KOTSCHAU ne sont que des schémas, la loi d'HAHNEMANN, par contre, cherche à connaître les phénomènes pathologiques dans toute leur complexité, avec toutes les combinaisons possibles d'excitations et de dépressions, en se plaçant sur le plan de l'être vivant malade, c'est-à-dire dérégulé, en lutte à la fois contre ces causes de dérèglement et contre ce dérèglement lui-même, et chez lequel toute action médicamenteuse appelle une réaction de l'organisme.

Bien avant HAHNEMANN, HIPPOCRATE, puis PARACELSE, puis VAN HELMONT, STAHL et bien d'autres auteurs à toutes les époques reconnurent cette loi des semblables, si souvent appliquée, par tradition, par les sorciers et les empiriques de tous les temps et de tous les pays.

HIPPOCRATE disait en effet déjà : « La maladie est produite par les semblables et, par les semblables que l'on fait prendre, le patient revient de la maladie à la santé. Ainsi, ce qui produit la strangurie qui n'est pas, guérit la strangurie qui est. Chaque maladie a, par elle-même, sa nature, et la plupart sont curables par les mêmes influences qui les produisent. »

Mais Samuel HAHNEMANN, au début du XIX^e siècle, a eu le premier le génie de faire du principe de similitude une règle universelle (et certains de ses disciples se montrèrent parfois plus intransigeants que leur maître, lequel avait laissé une certaine place aux autres méthodes de traitement). Et, dans la pratique médicale, l'emploi des microdoses homéopathiques dynamisées fut pour HAHNEMANN un corollaire nécessaire, bien que non absolu, ni universel, du principe de similitude. Samuel HAHNEMANN eut en outre l'immense mérite d'étudier, de classer et de réunir les symptômes provoqués par l'ingestion de produits toxiques ou subtoxiques en une vaste matière médicale.

C'est donc de lui que date la formule classique de la Loi de Similitude :

« Toute substance qui, à dose pondérale, est capable de provoquer chez un sujet sain un tableau symptomatique donné peut aussi faire disparaître des symptômes semblables chez un sujet malade si elle est prescrite à petites doses. »

Cette formule découverte par HAHNEMANN par expérimentation sur lui-même, puis sur des volontaires, puis sur des sujets malades, a été plus récemment modifiée, sous l'inspiration du Docteur NEBEL, par le Docteur FORTIER-BERNOVILLE qui l'énonce sous la forme suivante :

« Les substances qui, à doses pondérales, toxiques ou physiologiques, sont capables de provoquer chez un individu apparemment sain, mais sensible, un tableau symptomatique, peuvent aussi, et chez d'autres sujets malades et sensibles, faire disparaître des symptômes semblables si elles sont prescrites à doses hypophysiologiques. »

Cette notion de la nécessité d'une sensibilité des sujets, lors des expérimentations, pour pouvoir obtenir, par des doses plus ou moins diluées, en tout cas non toxiques, d'une substance, les signes de l'intoxication par cette substance, a été remise en honneur par les derniers travaux de l'école homéopathique américaine de Philadelphie (J. S. HEPBURN, G. W. BOERICKE, Elisabeth D. BOONE, R. RICKETS), sur une durée de quatre ans (mars 1942 à février 1946).

Ils expérimentèrent, en particulier avec neuf sujets masculins volontaires, le venin du serpent *Lachesis*, qui est un polychreste reconnu de la Matière médicale homéopathique depuis son étude par C. HÉRING. Ces sujets absorbèrent, *per os*, une dose de $8 \cdot 10^{-8}$ grains, le grain valant 0 gr. 0647, du venin par jour, pendant 30 jours. Une batterie d'analyses fut faite avant l'administration du remède, trois autres pendant son administration et une analyse finale fut faite quatre jours après la fin de la médication. Chaque batterie d'analyses comprenait de nombreuses recherches (hémoglobine, cholémie, glycémie, azotémie, créatinémie, cholestérolémie, chlorurémie, calcémie, phosphates inorganiques sanguins, numération et formule sanguines, temps de sédimentation, glycosurie, acétonurie, albuminurie, température, pouls, rythme respiratoire, tension artérielle systolique et diastolique). Et les auteurs écrivent : « On ne peut pas souligner assez l'importance de ce fait que le patient doit être sensible à une drogue pour pou-

voir en développer les symptômes. Nous avons employé neuf sujets mâles avec *Lachesis*, dans ce groupe ; deux qui étaient sensibles développèrent une symptomatologie typique, en accord avec nos livres de Matière médicale. Chez les autres sujets, les symptômes furent de nature indéfinie, ou bien quelques-uns seulement des symptômes furent retrouvés. »

Enfin, le Docteur TZANCK donne une brillante et synthétique définition du principe de similitude dans son livre : *Immunité, intolérance et biophylaxie* :

« L'homéopathie consiste à traiter un sujet en utilisant ses propres réactions, que l'on peut provoquer au moyen de la substance capable de déterminer chez lui les mêmes phénomènes morbides. »

Mais les disciples de HAHNEMANN ne se sont pas arrêtés à la loi des semblables. Celle-ci, en effet, nécessite la connaissance de l'action toxique d'une substance sur un individu sain sensible afin de pouvoir retrouver chez le malade des signes morbides identiques à ceux de cette action toxique pour lui donner cette substance. Ils ont pensé, par une extension en quelque sorte de la loi des semblables, à donner à un être vivant intoxiqué une haute dilution de cette substance même, cause de cette intoxication.

Nous citerons à l'appui de cette théorie les expériences du Docteur NEBEL, de Lausanne : intoxiquant des levures avec du sublimé corrosif, il les traita ensuite par des dilutions de plus en plus élevées de *Mercurius corrosivus*. Tandis que ces levures, livrées à elles-mêmes, recouvraient lentement leur activité, ce qui se mesurait à la renaissance de leur pouvoir de fermentation, la guérison, par contre, devenait beaucoup plus rapide sous l'influence des dilutions de *Mercurius corrosivus*, de la 30^e dilution korsakowienne (soit 5^e CH) à la 10.000^e dilution korsakowienne (soit 10^e CH environ).

La loi d'identité a l'immense avantage, ainsi, de permettre sur l'animal toute une gamme d'expérimentations destinées tant à démontrer sa véracité qu'à étudier l'action des différentes dilutions homéopathiques de n'importe quelle drogue. Il suffira donc de rendre un animal (ou un végétal, ou un micro-organisme) malade par l'intoxication due à l'administration de doses supérieures aux doses physiologiques d'un produit, puis de le traiter par des doses homéopathiques variables de ce produit, tout le problème étant de trouver un test scientifique et simple, de lec-

ture aisée, d'interprétation facile, pouvant être reproduit souvent pour suivre la marche de l'expérience, et d'une sensibilité suffisante (ce test sera variable avec chaque substance étudiée, et, à chaque expérimentation d'un nouveau produit, tout le problème sera de nouveau posé). C'est ce qu'ont fait MM. P. DEVRAIGNE, M. BAGROS, H. BOIRON et Mme DESPAX dans leur étude sur « Un antagonisme pharmacodynamique entre des doses fortes et faibles d'une même substance hormonale ». Prenant pour test les frottis vaginaux, faciles à faire et à lire chez les rates, et l'ouverture du vagin chez les souris impubères, ces auteurs ont recherché si, chez un animal soumis à un excès de folliculine (soit par apport extérieur d'œstrogènes, soit par excitation de la sécrétion ovarienne), on pouvait en atténuer les manifestations en injectant à l'animal la même hormone employée à très petite dose. Le chapitre suivant va rendre compte de ces expériences et de la suite que, conseillé par MM. P. DEVRAIGNE et M. BAGROS, et avec l'appui de M. H. BOIRON, nous avons nous-même tenté d'apporter dans le laboratoire du Centre de Stérilité de l'Hôpital Lariboisière (consultation du Docteur DEVRAIGNE, Service du Professeur RAVINA), étudiant surtout l'action de la Folliculine (Benzoate de Dihydrofolliculine) diluée, mais aussi celle d'autres œstrogènes.

CHAPITRE II

L'expérimentation

Dans ce chapitre, nous étudierons rapidement :

- 1) Les corps œstrogènes utilisés à dose homéopathique et leur préparation pharmaceutique.
- 2) Les conditions expérimentales dans lesquelles les auteurs et nous-même nous sommes placés.
- 3) Le protocole expérimental.

Nous nous étendrons surtout sur :

- 4) Les résultats des expériences faites.

Et nous terminerons par quelques conclusions qui nous permettront d'envisager l'utilisation, en thérapeutique humaine, des corps œstrogènes dilués à dose infinitésimale homéopathique.

1 Les substances œstrogènes utilisées à dose homéopathique lors de l'expérimentation Leur préparation

MM. P. DEVRAIGNE et M. BAGROS, lors de leurs expériences en 1952, n'utilisèrent que le benzoate de dihydrofolliculine dilué homéopathiquement par M. H. BOIRON sous le nom de *Folliculinum*.

Nous-même, au cours de nos essais, utilisâmes *Folliculinum* et avons été ensuite amené à utiliser des dilutions homéopathiques d'œstrogène et de diéthylstilbœstrol préparées par M. H. BOIRON sous ces mêmes noms.

Le problème de la préparation de ses produits, simple en apparence, se complique du fait que, lors de leurs premiers essais, MM. P. DEVRAIGNE et M. BAGROS utilisèrent un *Folliculinum* préparé suivant la méthode de KORSAKOW, différente de la méthode classique de HAHNEMANN, que nous avons exposée plus haut et qui seule est admise actuellement par le Codex officiel du 29 décembre 1948.

Nous ne décrivons pas la méthode de HAHNEMANN, dont nous avons déjà parlé. C'est une méthode nécessitant un matériel plus important et un personnel spécialisé. Elle a cependant l'immense avantage d'être scientifique et pouvant se prêter facilement aux calculs, ainsi qu'aux comparaisons d'actions sur le malade grâce à son système décimal ou centésimal de dilution.

La méthode de KORSAKOW (1832) est un procédé de fabrication des dilutions homéopathiques qui n'exige qu'un seul et unique flacon pour faire toutes les dilutions. Son principe est le suivant : on met dans un flacon une certaine quantité de teinture-mère du produit à diluer. On agite, puis on vide le flacon, qu'on remplit ensuite de la même quantité d'eau distillée que celle de la teinture-mère initialement introduite. On agite, puis on vide le flacon une seconde fois, on remplit à nouveau, et ces opérations se succèdent identiques dans le même ordre autant de fois qu'on le veut.

On admet que si, par exemple, la quantité de liquide qui reste adhérente après les parois du flacon est la centième partie de la quantité totale de liquide, des dilutions se font suivant le mode centésimal. Autrement dit, en partant de la teinture-mère, on obtiendrait successivement la première centésimale, la seconde, la troisième, et ainsi de suite. Si cela était exact, il n'y aurait aucune différence entre cette méthode et celle de HAHNEMANN, tout au moins en première approximation. Comme le nombre d'opérations successives est souvent très grand, les opérations de la méthode KORSAKOW sont toujours faites par des machines.

Quoi qu'il en soit, nous pensons que les dilutions préparées suivant le procédé de HAHNEMANN sont d'une utilisation expérimentale plus facile, la dilution suivant la méthode décimale ou centésimale étant d'une reproduction aisée, dans des conditions toujours identiques et permettant un calcul pondéral, donc des références par rapport aux doses pondérales.

Tous les produits dilués utilisés furent préparés par M. H. BORON sous forme injectable ; la dose de départ fut 1 gramme de

substance œstrogène, la dernière dilution se faisant à l'aide de sérum physiologique comme solvant.

A chaque dilution, une dynamisation (agitation) fut faite par le dynamiseur de JARRICOT. Des ampoules de 2 cc. furent préparées en verre neutre, et tyndallisées trois jours de file, chaque fois entre 56° et 60° pendant une heure.

2° Les conditions expérimentales

Les auteurs des premières expérimentations, MM. DEVRAIGNE et BAGROS, ne sont partis d'aucune idée préconçue, mais seulement d'une hypothèse de travail découlant des remarques cliniques du Docteur DEVRAIGNE sur le traitement de certaines dysendocrinies par l'homéopathie. Comme l'écrit M. BAGROS : « Cette hypothèse de travail nous a paru dès l'abord d'autant plus séduisante que nous avons déjà formé le dessein d'étudier expérimentalement la correction des déséquilibres hormonaux par la recherche, non pas d'antagonismes pharmacodynamiques, mais de processus de désensibilisation, soit au niveau des tissus métabolisants, soit au niveau des organes récepteurs... Et nous avons montré la nécessité d'entrer dans le jeu physiologique de l'action et de la réaction qui impose son rythme propre. Il en résulte une particulière difficulté à l'expérimentation sur l'animal, car il faut alors créer chez lui un déséquilibre sans heurter son rythme vital personnel. »

Non compris les essais et les tâtonnements, toutes les expériences que nous allons rapporter furent réalisées sur un total de plus de 800 animaux (rats et souris). Chaque animal fut observé quotidiennement durant plusieurs semaines (de 15 jours à plusieurs mois).

Les auteurs, et par la suite nous-même, nous sommes fixé comme but l'obtention d'états hyperœstrogéniques et la correction de ces déséquilibres. *A priori*, l'hypoœstrogénie nous a paru moins intéressante à étudier et d'ailleurs semble plus difficile à réaliser expérimentalement.

Ce furent les petits rongeurs femelles qui furent exclusivement utilisés en raison de leur cycle œstral à cadence rapide et facilement observable par des tests classiques de la fonction œstrogène : celui de ALLEN et DOISY (œstrus avec kératinisation vaginale) et celui de DOISY et CURTISS (ouverture du vagin de la sou-

ris impubère) (les frottis vaginaux furent colorés par la méthode de l'hématéine-éosine).

Des animaux neufs furent pris systématiquement pour chaque essai.

Les plus strictes précautions ont été respectées pour le matériel (verrerie et seringues spéciales à chaque dilution et stérilisées quotidiennement au four), et, pour les réactifs, les dilutions étant conservées en ampoules stériles, au froid et à l'abri de la lumière et jetées aussitôt après le prélèvement de la dose nécessaire.

La voie d'introduction a été l'injection sous-cutanée à dose constante (0,5 cc.) avec une seringue de précision. Nous-même avons toutefois, lors de notre dernière expérience, tenté la prise buccale d'une dose constante du médicament dilué (0,5 cc.) en nous servant, chez la rate adulte, d'une seringue de précision sans embout comme d'un biberon.

Pour chaque essai, des témoins ont été injectés avec le solvant même (sérum physiologique) ayant servi à préparer les dilutions.

3° Le protocole expérimental

Dans l'ensemble des expérimentations faites, deux grandes lignes directes se dégagent :

1) MM. DEVRAIGNE et BAGROS, dans leurs premières expériences, cherchaient surtout à créer une légère suractivité œstrogénique artificiellement, afin d'étudier l'action de la folliculine diluée sur un milieu très sensible, ayant affaire à des doses minima.

2) Ils nous incitèrent par la suite à lutter contre des états hyperfolliculiniques artificiels accentués, lorsque les premières expériences eurent démontré l'action des dilutions homéopathiques de *Folliculinum*.

Nous garderons donc cette division en deux grands chapitres intéressants à la fois sur un plan didactique et sur les plans historique et scientifique.

1° L'action de *Folliculinum* sur une légère suractivité œstrogénique provoquée artificiellement :

M. BAGROS, après une période de tâtonnements, a finalement retenu quatre types d'expériences, en deux groupes A et B, de

manière que ses essais réalisent, du premier au quatrième, des conditions de plus en plus physiologiques.

Groupe A : L'animal étant choisi ou placé en état de neutralité œstrale, on crée un apport artificiel d'œstrogènes par injection de benzoate d'œstradiol en solution dans l'huile d'olive.

Expérience I : sur des rates adultes castrées. On vérifie l'absence d'œstrus au cours des semaines qui suivent la castration, puis on recherche la dose minima de folliculine pour déterminer l'œstrus. Enfin, on injecte en même temps que cette dose minima diverses dilutions homéopathiques de folliculine.

Expérience II : sur des souris impubères de 18 à 21 jours. Chez elles, en effet, le vagin est fermé et ne s'ouvre pas spontanément même à la puberté (30^e au 40^e jour). Par contre, il s'ouvre sous une stimulation œstrogénique suffisante (test de Dorsy et CURTISS).

On recherche chez des témoins la dose minima pour l'obtention du test, on l'injecte à un lot d'animaux, dont une partie ne reçoit que cela, tandis qu'une autre partie reçoit en plus diverses dilutions homéopathiques de folliculine. D'autres, enfin, reçoivent les dilutions seules.

Groupe B : L'animal, sous l'influence d'une stimulation hypophysaire (injection de gonadotrophines) fabrique lui-même son excès de folliculine ; il ne s'agit plus ici, comme dans les essais précédents, d'une folliculine d'origine externe, artificielle, mais d'une folliculine spécifique, « folliculine de rate ou de souris », disent les auteurs.

Expérience III : sur des souris impubères. Les gonadotrophines déclenchent la maturation folliculaire (ce qui n'avait pas lieu dans l'expérience II où il n'y avait pas de maturation folliculaire) ; on recherche la dose minima de gonadotrophines pour l'obtention d'une réponse. Puis, on étudie l'action de diverses dilutions homéopathiques agissant isolément. Enfin, on emploie simultanément les gonadotrophines et les dilutions de folliculine.

Expérience IV : C'est la moins artificielle, mais aussi la plus délicate à réaliser et à interpréter, nous disent les auteurs. On emploie des rates adultes non castrées, présentant un cycle œstral régulier sous l'influence physiologique des stimulines hypophysaires. Et on crée l'hyperfolliculinisme par un renforcement de cette stimulation hypophysaire au moyen d'injection de gonado-

trophines à la dose minima pour obtenir l'œstrus (kératinisation du vagin : test d'ALLEN et DOISY), dans certains délais.

On étudie enfin l'action simultanée des gonadotrophines et de diverses dilutions de folliculine.

2° L'action de *Folliculinum* sur une suractivité œstrogénique artificielle importante :

Dans les travaux précédents, les auteurs avaient expérimenté sur une légère suractivité œstrogénique, seuil de l'action œstrogène, chez la rate adulte castrée ou non castrée et chez la souris impubère. Ce seuil avait été obtenu, soit avec une unité d'hormone gonadotrope, soit avec 5 cc. de *Folliculinum* 3 X (environ 1/2 γ de folliculine). Se basant sur le fait qu'en clinique humaine, les déséquilibres ne sont pas en général des actions physiologiques limitées et que les seuils de réactivité sont plus ou moins dépassés et les défenses normales débordées, M. BAGROS nous a incité à créer chez l'animal des états hyperfolliculiniques relativement accentués et suffisamment répétés ou prolongés pour entraîner la mise en jeu des mécanismes physiologiques équilibrants et dépasser leurs effets, ce qui, en médecine humaine, détermine l'apparition des troubles pour lesquels la malade consulte.

Nous avons donc retenu deux groupes, que nous appellerons C et D, chacun de deux expériences.

Groupe C : Les animaux étant dans des conditions physiologiques normales sont soumis à l'action de courte durée, mais massive, d'un agent œstrogène.

Expérience V : sur des souris impubères de 18 à 21 jours. On injecte la dose relativement énorme de 10 γ de benzoate d'œstradiol (1/2 à 1 γ sont les doses-seuil d'ouverture du vagin) à tous les animaux et l'on injecte en même temps à différents groupes, en plus de cette dose, diverses dilutions homéopathiques de folliculine. On suit l'action par la recherche du test de DOISY et CURRISS toutes les 24 heures.

On a ainsi cinq lots, de six souris chacun :

un lot témoin ne recevant que 10 γ de folliculine ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 3 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 5 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 7 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H.

toutes ces dilutions étant injectées le même jour que l'injection déclenchante, puis toutes les 48 heures.

Expérience VI : sur des rates adultes non castrées, dont le cycle œstral est suivi depuis une quinzaine de jours. On injectera une dose unique de 20 γ de folliculine et l'on établira, comme dans l'expérience V, cinq lots de six animaux chacun :

- un lot témoin ne recevant que les 20 γ de benzoate d'œstradiol ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 3 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 5 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 7 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H,

ces dilutions étant injectées le même jour que l'injection des 20 γ de folliculine, puis tous les deux jours jusqu'à la régularisation des cycles.

Groupe D : Les animaux, étant toujours dans des conditions physiologiques normales, sont soumis à l'action d'un apport œstrogénique léger, mais prolongé, qui créera une lente sursaturation.

Expérience VII : sur des souris impubères de 18 à 21 jours. On injectera 1 γ de folliculine tous les deux jours. On établira cinq lots de six animaux chacun :

- un lot témoin ne recevant que 1 γ de folliculine tous les deux jours ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 3 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 5 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 7 H ;
- un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H.

Ces injections de folliculine homéopathique seront faites tous les jours. Le test d'ouverture du vagin sera recherché tous les jours.

Expérience VIII : sur des rates adultes non castrées. On injectera de même 1 γ de folliculine tous les deux jours. Cette dose de 1 γ de folliculine est chez la rate adulte une dose-seuil qui permet l'œstrus en 48 h.

Sa répétition toutes les 48 h. devrait donc créer sur l'animal une sommation hyperœstrogénique. Cette dernière expérience nous paraît être, parmi les groupes C et D, celle qui se rapproche le plus des conditions physiologiques : hyperœstrogénie répétée, en plateau, sur une période assez longue.

Nous établirons ici aussi cinq lots de six animaux chacun :
un lot témoin ne recevant que 1 γ de folliculine tous les deux jours ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 3 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 5 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 7 H ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H.

Ces injections de *Folliculinum* seront faites tous les jours.

Enfin, en dehors de ces quatre groupes, nous avons tenté une 9^e expérience :

Reprenant les conditions de l'expérience n^o VI, nous avons suivi quinze jours le cycle œstral de six lots de rates adultes non castrées. Nous leur avons ensuite injecté le même jour 20 γ de benzoate d'œstradiol et étudié l'action d'une dilution de différents corps œstrogènes à la 9^e CH et par deux voies différentes d'administration.

Nous avons observé en effet :

un lot témoin ne recevant que les 20 γ de folliculine ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H en injections sous-cutanées habituelles ;

un lot recevant en plus *Folliculinum* 9 H *per os* ;

un lot recevant en plus œstrone 9 H en injections ;

un lot recevant en plus diéthylstilbœstrol 9 H en injections, la prise des remèdes dilués se faisant chaque jour dans chaque cas.

De plus, un 6^e lot avait reçu *Folliculinum* 9 H en injection tous les jours pendant huit jours avant l'injection déclenchante des 20 γ de folliculine et le jour même de cette injection.

Il n'a plus rien reçu par la suite.

Nous avons tenté dans cette expérience :

a) de voir si l'action d'une dilution homéopathique *per os* équivalait à l'action d'une injection (en clinique homéopathique, les remèdes sont en effet donnés le plus souvent par voie *per linguale*) ;

b) de comparer les actions des dilutions homéopathiques de benzoate d'œstradiol, d'œstrone et de diéthylstilbœstrol ;

c) de voir s'il est possible d'obtenir, par un médicament homéopathique dilué, une action prophylactique contre une intoxication

par ce même médicament, ou si, au contraire, on n'obtient pas par la prise d'une drogue diluée homéopathiquement une sensibilisation à la prise d'une forte dose de cette drogue.

Les résultats de toutes ces expériences sont consignés au chapitre suivant.

4° Les résultats des expériences

Comme lors de la description du protocole expérimental, nous citerons tout d'abord les travaux de MM. DEVRAIGNE et BAGROS et puis ceux que nous avons entrepris.

1) L'action de Folliculinum sur l'hyperfolliculinie-seuil

D'une manière générale, la recherche des doses minima stimulantes a montré que, chez la rate adulte non castrée, les petites doses d'hormone gonadotrope (c'est l'hormone gonadotrope préparée par les laboratoires Roussel qui fut employée) donnent un œstrus plus net et plus régulier que les fortes doses. Ainsi, des doses allant de 1 U.I. à 5 U.I. donnent de meilleurs résultats que des doses allant de 10 à 40 U.I. ; il semble en effet qu'il faille entrer dans le jeu hormonal sans le fausser par un trop grand excès.

Par ailleurs, les auteurs ont observé que, lorsqu'une rate présente un œstrus spontané, ce dernier est suivi d'une période d'inhibition plus ou moins marquée, qui tend à retarder l'apparition de l'œstrus provoqué par l'hormone gonadotrope.

Les auteurs ont enfin fait des prélèvements vaginaux à des rates normales pendant plusieurs mois pour étudier la période œstrale et ces statistiques font ressortir environ un œstrus total tous les dix jours et un œstrus incomplet (appelé par M. BAGROS demi-œstrus) tous les huit jours. Ainsi, sur 100 animaux, chaque jour, 10 présentent un œstrus complet et 10 autres un demi-œstrus. Comptant ce dernier pour moitié, M. BAGROS établit ainsi une « cote moyenne journalière des œstrus » à 15 % (statistiquement : 15,8 %).

Ce chiffre lui servira de base de comparaison pour discuter ses résultats. Nous dirons immédiatement que nous avons nous-même refait cette statistique sur nos animaux non traités et avons trouvé une fréquence des œstrus plus importante, la cote moyenne journalière des œstrus étant statistiquement à 16,6 %. Nous pensons que, nos travaux ayant été étagés sur les mois de

février, mars et avril, l'influence printanière a joué un rôle dans cette modification.

Observons maintenant les résultats des travaux de MM. DEVRAIGNE et BAGROS.

Expérience I : Action d'une dose minima œstrogène de folliculine sur la rate castrée.

Cette action est schématisée par le tableau 1. On peut y constater que *Folliculinum* 3 H accroît sur la rate castrée l'action œstrogène du benzoate d'œstradiol. Cela est normal, car 0,5 cc. de 3^e dilution centésimale hahnemannienne (volume utilisé ici) représente 1/2 γ de folliculine. Sur la courbe III, on voit que l'action des deux substances est plus intense et plus prolongée. Par contre, la dilution 7 H semble retarder de 24 h. le maximum de fréquence des œstrus et posséder en conséquence une action retardatrice faible (courbe II du tableau).

Expérience II : Action d'une dose minima hyperœstrogénique sur la souris impubère de 18 à 21 jours. Elle est matérialisée par le tableau 2.

L'injection de benzoate d'œstradiol permet d'obtenir 100 % de vagins ouverts en 72 à 96 h. (courbe I), exactement de même qu'une unité d'hormone gonadotrope (tableau 3, courbe III).

La dilution 3 H, employée seule, est un peu moins active (courbe V).

La dilution 7 H n'a aucune action lorsqu'elle est employée seule (courbe VI).

L'adjonction à la folliculine des dilutions 3 H, 7 H, ou 6 K (6^e korsakowienne) n'a aucune action neutralisante et paraît même stimuler l'œstrus qui est plus marqué dès 48 h. et atteint son maximum en 72 h. (courbes II, III et IV).

Expérience III : Action de l'hormone gonadotrope sur la souris impubère.

1 U. d'hormone gonadotrope ou la dilution de *Folliculinum* 3 H employées seules donnent 100 % d'ouverture en 120 h. (courbes I et II).

La dilution de *Folliculinum* 7 H ne donne rien comme prévu (courbe III).

La dilution 3 H de *Folliculinum* renforce l'action de l'hormone gonadotrope : on a 100 % d'œstrus en 72 h. (courbe IV). Il y a en somme un renforcement mutuel.

La dilution 5 H de *Folliculinum* renforce aussi l'H.G., mais un peu moins : on a 100 % d'œstrus en 96 h. (courbe V).

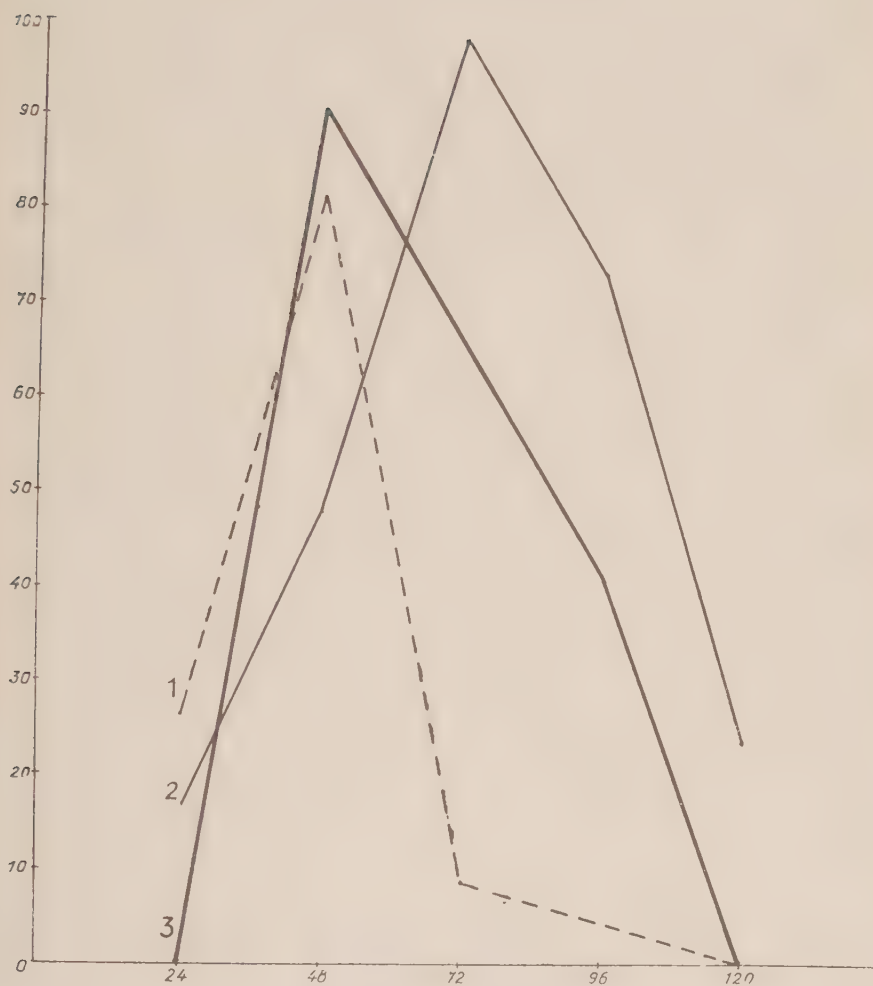


TABLEAU I. — EXPÉRIENCE I

Action d'une dose minima œstrogène de Folliculine sur la rate castrée

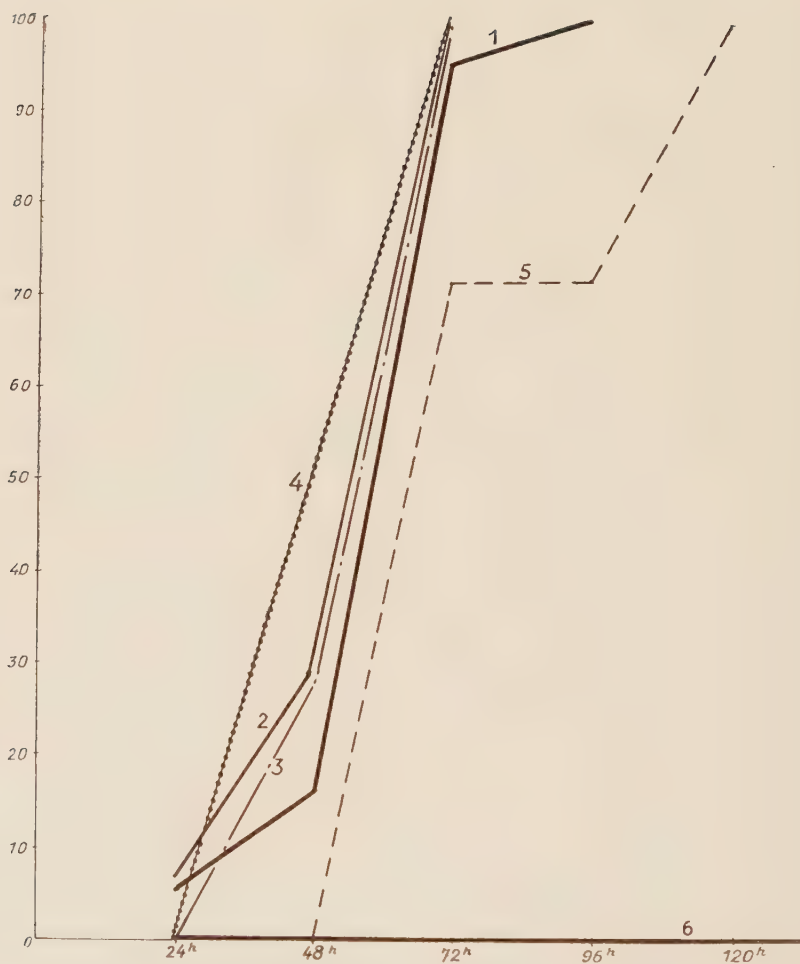
En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus (kératinisation vaginale).

Courbe 1 : Action de 1 γ de Benzoate d'œstradiol.

Courbe 2 : Action simultanée de 1 γ de B. d'O. + *Folliculinum* 7 H.

Courbe 3 : — — — — + *Folliculinum* 3 H.



TABEAU II. — EXPÉRIENCE II
Action de la Folliculine sur la souris impubère

En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus (vagins ouverts) (bien entendu, les vagins ne se refermant plus, les courbes sont constamment ascendantes).

Courbe 1 : Action du Benzoate d'Œstradiol employé seul.

Courbe 2 : — — — — — + Folliculinum 7 H.

Courbe 3 : — — — — — + Folliculinum 3 H.

Courbe 4 : — — — — — + Folliculinum 6 K.

Courbe 5 : Action de Folliculinum 3 H seul.

Courbe 6 : Action de Folliculinum 7 H seul.

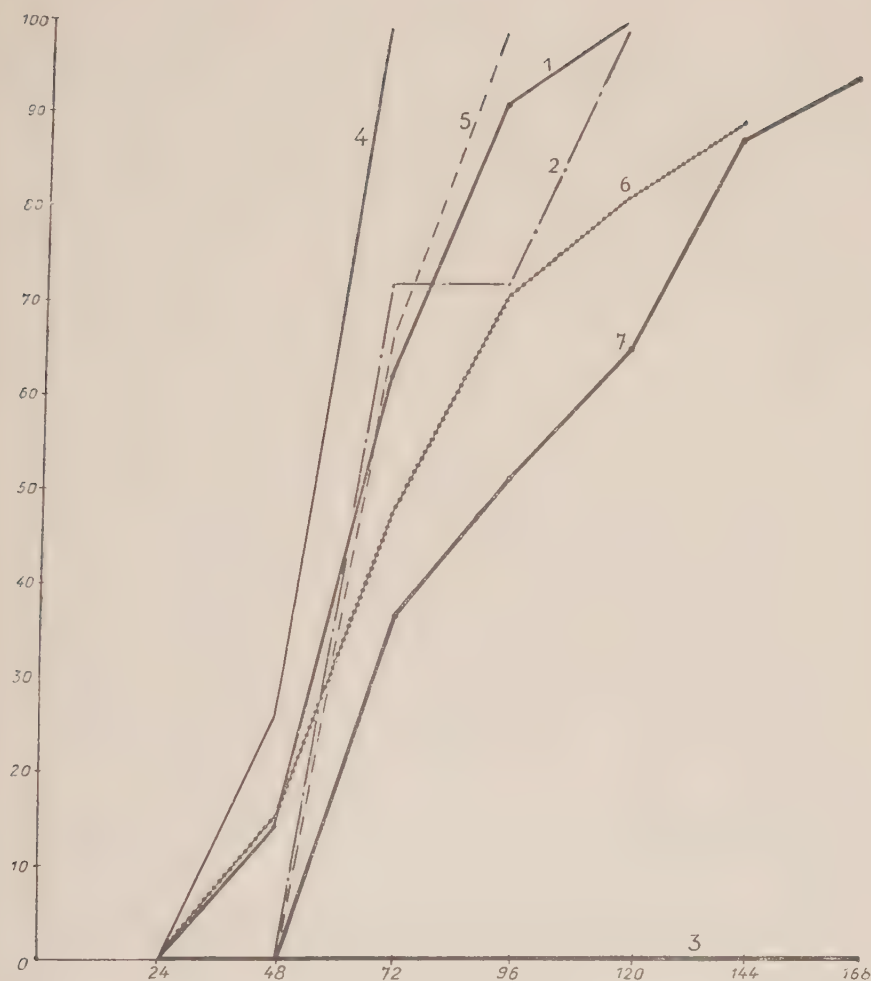


TABLEAU III. — EXPÉRIENCE III
Action de l'Hormone Gonadotrope sur la souris impubère

En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'oestrus (vagins ouverts).

Courbe 1 : Action de 1 U. d'H.G. employée seule.

Courbe 2 : Action de *Folliculinum* 3 H employée seule.

Courbe 3 : Action de *Folliculinum* 7 H employée seule.

Courbe 4 : Action simultanée de 1 U. d'H.G. + *Folliculinum* 3 H.

Courbe 5 : - + *Folliculinum* 5 H.

Courbe 6 : - + *Folliculinum* 7 H.

Courbe 7 : - + *Folliculinum* 6 K.

Par contre, la dilution 7 H de *Folliculinum* retarde l'œstrus ; à la 144^e heure, on n'atteint que 89 % et 100 % n'est jamais atteint (courbe VI).

La dilution 6 K est encore plus retardatrice : la pente de sa courbe est la moins abrupte de toutes celles du tableau III (courbe VII) et son maximum : 94 %, n'est atteint que le 7^e jour (168 h.).

Expérience IV : Action de l'hormone gonadotrope sur la rate adulte non castrée.

Cette expérience est celle qui se rapproche le plus des conditions physiologiques.

Comme nous l'avons vu plus haut, la cote moyenne journalière des œstrus se situe environ à 15 % (courbe I). Cette moyenne doit servir de base à toute appréciation des autres courbes.

La dilution 7 H de *Folliculinum*, employée seule, semble n'apporter aucune modification à ce rythme (courbe IV, sur laquelle le crochet, de 0 à la 48^e heure, ne paraît pas interprétable).

La dilution 3 H seule augmente le nombre des œstrus, très nettement, à 72 et 96 heures (courbe III).

1 U. d'H.G. augmente également les œstrus avec un maximum à 96 h. (courbe II). Indiquons ici que l'auteur aurait pu, évidemment, choisir une dose plus efficace, mais il a, à dessein, après de nombreux essais, adopté la dose minima active.

L'action simultanée de 1 U. d'H.G. et de *Folliculinum* 3 H n'apporte presque aucune modification au rythme normal (courbe V).

Donc, *Folliculinum* 3 H, qui, employée seule, est stimulante, neutralise l'action de l'hormone gonadotrope.

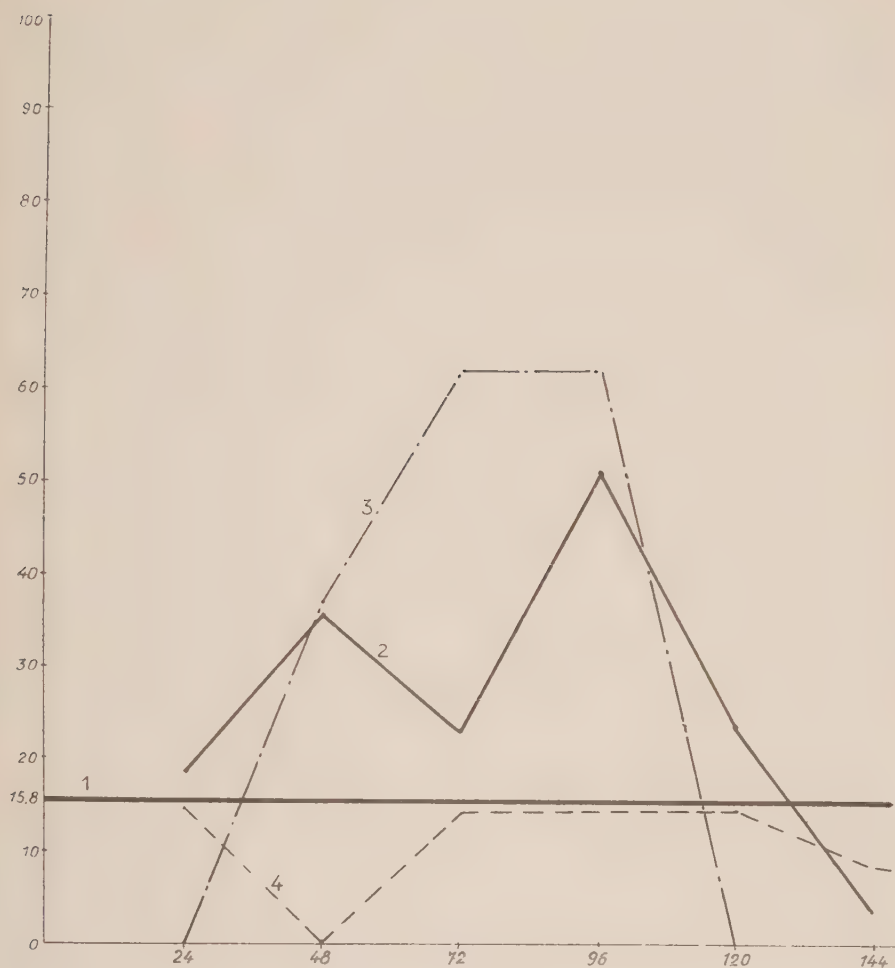
L'action simultanée de 1 U. d'H.G. et de *Folliculinum* 6 K est sensiblement la même : aucune modification importante du rythme, sauf cependant un léger pic tardif à la 120^e heure (courbe VII).

L'action simultanée de 1 U. d'H.G. et de *Folliculinum* 7 H est similaire, mais un peu moins marquée : un pic se dessine à la 96^e heure (courbe VI), mais nettement moins élevé que celui obtenu avec 1 U. d'H.G. seule.

L'inversion de l'action de 1 U. d'H.G. par la dilution 3 H de *Folliculinum* est ici le phénomène le plus notable. L'accroissement de la dilution n'accroît pas cette inversion, au contraire.

Discussion des résultats obtenus

a) Comparaison des actions de 1 U. d'H.G. sur la rate non castrée et sur la souris impubère :



TABLÉAU IV. — EXPÉRIENCE IV

Action de l'Hormone Gonadotrope sur la rate adulte non castrée

En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus (kératinisation vaginale).

Courbe 1 : Côte moyenne journalière des œstrus.

Courbe 2 : Action de 1 U. d'H.G. employée seule.

Courbe 3 : Action de *Folliculinum* 3 H seul.

Courbe 4 : Action de *Folliculinum* 7 H seul.

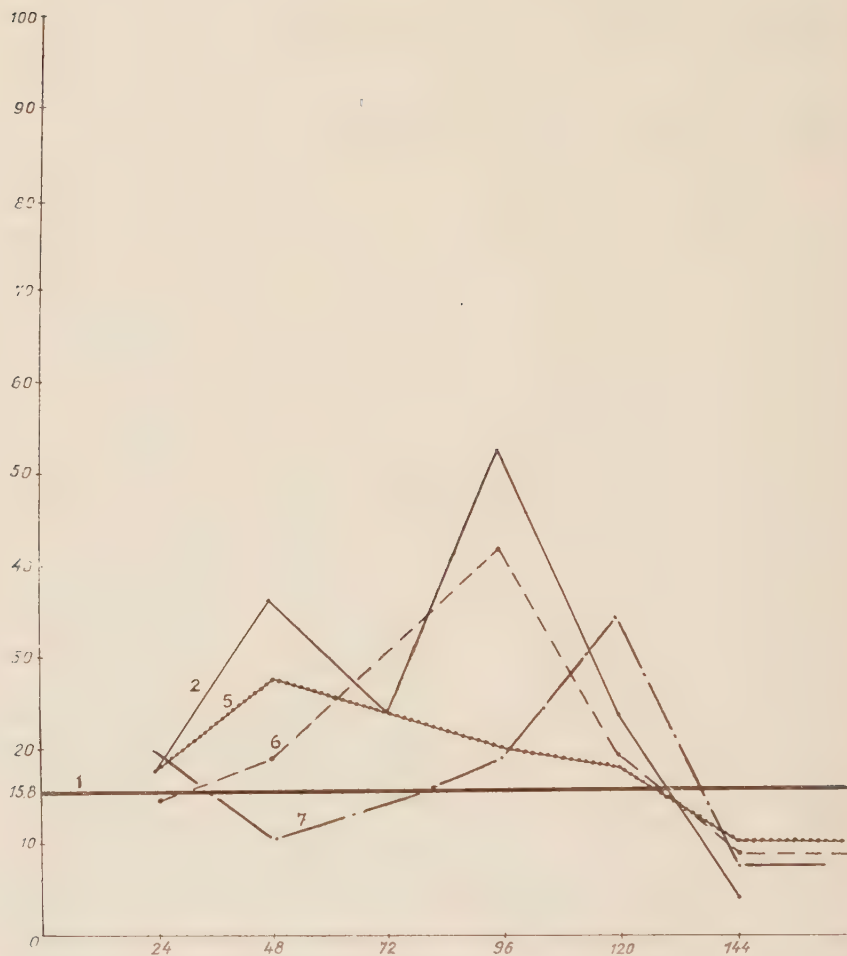


TABLEAU IV bis. - - EXPÉRIENCE IV
Action de l'Hormone Gonadotrope sur la rate adulte non castrée

En abscisse : les heures écoulées.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus.

Courbe 1 : Côte moyenne journalière des œstrus.

Courbe 2 : Action de 1 U. d'H.G. employée seule.

Courbe 5 : Action simultanée de 1 U. d'H.G. + *Folliculinum* 3 H.

Courbe 6 : — — — — — + *Folliculinum* 7 H.

Courbe 7 : — — — — — + *Folliculinum* 6 K.

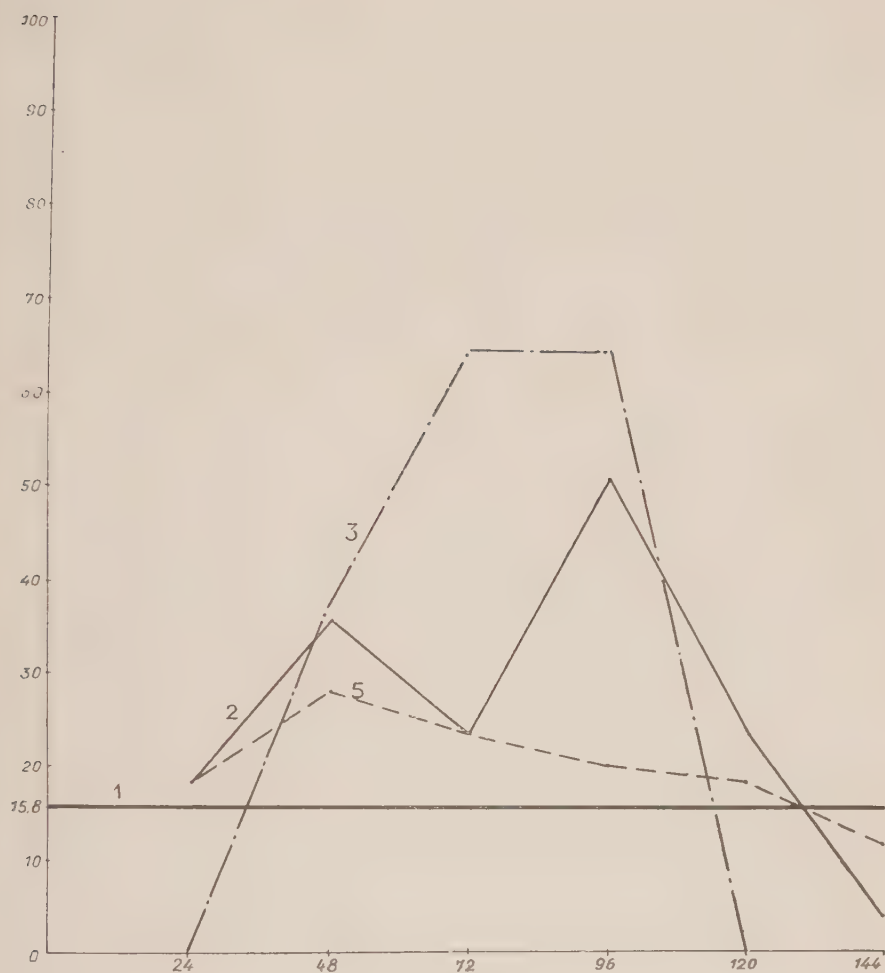


TABLEAU IV *ter*. — EXPÉRIENCE IV
 Action de l'Hormone Gonadotrope sur la rate adulte non castrée
 Mise en évidence de l'inversion de l'action de *Folliculinum* 3 H

Courbe 1 : Côte moyenne journalière des œstrus.

Courbe 2 : Action de 1 U. d'H.G. seule.

Courbe 3 : Action de *Folliculinum* 3 H seule.

Courbe 5 : Action simultanée de 1 U. d'H.G. + *Folliculinum* 3 H.

1 U. d'H.G. ou 5 cc. de *Folliculinum* 3 H employés isolément ont une action stimulante à peu près similaire dans les deux groupes d'animaux.

La dilution 7 H seule n'a aucune action.

Employés simultanément :

1 U. d'H.G. et *Folliculinum* 3 H donnent chez la rate une neutralisation des effets et chez la souris un renforcement des effets.

1 U. d'H.G. et *Folliculinum* 7 H donnent chez la rate une faible neutralisation et chez la souris une neutralisation partielle.

1 U. d'H.G. et *Folliculinum* 6 K donnent chez la rate une action intermédiaire entre 3 H et 7 H et chez la souris une neutralisation des effets mieux que par 7 H.

Ces constatations confirment les paroles de M. BAGROS : « Il semble que l'action antagoniste se manifeste quand l'animal est placé dans des conditions physiologiques aussi proches que possible de la normale, par exemple : stimulation des ovaires de la rate adulte par l'H.G. Il semble au contraire que l'action synergique se manifeste quand les conditions physiologiques normales ne peuvent jouer leur rôle équilibrant : injection d'H.G. à la souris impubère dont l'ovaire s'est trouvé, si l'on peut dire, débordé par la brusque stimulation gonadotrophique. »

D'autre part, ces observations sont à rapprocher des données classiques qui nous apprennent que les œstrogènes à fortes doses, ou répétées, viennent exercer une action freinatrice sur l'activité hypophysaire gonado-stimulante.

A doses faibles, au contraire, ils auraient une action stimulante. Ici, les dilutions de folliculine étaient opposées non pas à l'activité hypophysaire spontanée proprement dite, mais à des injections concomitantes d'hormone gonadotrope, et l'on ne saurait comparer l'activité physiologique sécrétoire d'une glande endocrine avec l'injection sous-cutanée de l'hormone élaborée par cette glande. En tout cas, nous avons constaté que la neutralisation des effets (observés par le test de l'œstrus) a plutôt tendance à s'accroître avec la grandeur des dilutions, tout au moins chez la souris.

b) Comparaison des actions de la folliculine diluée sur la rate castrée et sur la souris impubère :

Dans tous les cas, les dilutions 3 H, 7 H et 6 K montrent une action plutôt synergique à celle du benzoate d'œstradiol en solution huileuse. Chez la rate castrée, tout au plus un léger antagonisme se fait sentir.

Conclusion :

La souris est un animal doué d'une grande sensibilité à tous les agents extérieurs et nous pensons que les dilutions peu élevées agissent sur ces animaux par des processus pharmacodynamiques banaux.

Par ailleurs, en s'adressant à la souris impubère, on se place dans des conditions peu physiologiques, par stimulation d'une glande isolée dans un organisme immature, et l'action antagoniste de l'H.G. et des dilutions de folliculine ne se manifeste qu'aux hautes dilutions. Au contraire, chez la rate normale, on se trouve dans de meilleures conditions, car l'H.G. détermine l'élaboration d'une « folliculine de rate », si l'on peut ainsi parler.

Et M. BAGROS concluait : « L'incitation biologique des injections de folliculine diluée détermine peut-être une brusque désensibilisation ou un phénomène analogue, d'où résulte un antagonisme qui neutralise le test de l'œstrus. Mais il ne nous apparaît pas que les hautes dilutions agissent plus que les basses ! Il est difficile d'exprimer des conclusions de ces expériences en langage physiologique usuel, mais il est certain que les hautes dilutions ont manifesté une action sur les organismes des animaux étudiés. Cette action est tantôt antagoniste, tantôt synergique, suivant les conditions où l'on se place. L'activité synergique se conçoit, mais il est surprenant de constater, comme nous l'avons vu, la neutralisation plus ou moins complète d'une activité œstrogénique par injection d'un agent œstrogène. Si l'on veut rester dans le domaine des notions connues, on est alors tenté de parler d'inhibition à quelque stade métabolique, ou de désensibilisation, en évoquant des phénomènes analogues aux phénomènes d'allergie, par exemple, où c'est au moyen de l'allergène lui-même qu'on annihile les manifestations de l'allergie. »

2) L'action de Folliculinum sur de fortes hyperfolliculinies

Partant de ces résultats, nous avons alors tenté, conseillés par MM. DEVRAIGNE et BAGROS, de voir quelle serait l'action de la folliculine diluée sur des hyperfolliculinies expérimentales relativement importantes.

Expérience V : Action de 10 γ de benzoate d'œstradiol injectés en une fois à la souris femelle impubère.

Au bout de 48 h., tous les vagins étaient ouverts, sauf un seul animal, traité par *Folliculinum* 3 H. Il semble que l'on ait créé chez l'animal une intoxication massive à la folliculine et que l'on ait débordé tous ses moyens de défense.

Dans ce cas, la folliculine diluée, qui semble faire appel à la possibilité de réaction propre à chaque animal, ou bien ne joue pas, ou bien joue insuffisamment pour modifier le test de DOISY et CURTISS, qui perd sa sensibilité lors de l'injection de cette forte dose déclenchante.

Expérience VI : Action de 20 γ de benzoate d'œstradiol injectés en une fois à la rate adulte non castrée (voir le tableau 6).

Cette injection provoque chez l'animal, dans un délai de 24 à 48 h., une phase hyperœstrogénique qui dure de 3 à 5 jours, puis une phase de repos, de même durée, puis une phase de reprise des cycles et de régularisation.

Nous étudierons donc :

1) L'intensité et la durée de la première phase hyperœstrogénique.

2) La date de reprise des œstrus.

3) La phase de reprise des cycles et de régularisation.

a) *Etude de l'intensité et de la durée
de la première phase hyperœstrogénique*

Nous prendrons comme toujours pour référence la cote moyenne journalière des œstrus qui est ici de 16,6 % (courbe I).

Nous indiquerons dans un tableau les pourcentages d'œstrus obtenus chaque jour pendant six jours :

	24 h.	48 h.	72 h.	96 h.	120 h.	144 h.
1. — Action de 20 γ de Benzoate d'œstradiol seuls (courbe II)	41,6%	83,3%	50 %	25 %	0	0
2. — Action de 20 γ de folliculine + <i>Folliculinum</i> 3 H (courbe III)	25 %	100 %	91,6%	0	0	0
3. — Action de 20 γ de folliculine + <i>Folliculinum</i> 5 H (courbe IV)	41,6%	100 %	58,3%	16,6%	16,6%	16,6%
4. — Action de 20 γ de folliculine + <i>Folliculinum</i> 7 H (courbe V)	75 %	100 %	41,6%	25 %	16,6%	0
5. — Action de 20 γ de folliculine + <i>Folliculinum</i> 9 H (courbe VI)	66,6%	75 %	50 %	41,6%	41,6%	0

TABEAU VI. — EXPÉRIENCE VI

Action de 20 γ de Benzate d'Estradiol sur la rate adulte non castrée.

En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus (prédominance des cellules kératinisées).

Courbe 1 : Cote moyenne journalière des œstrus.

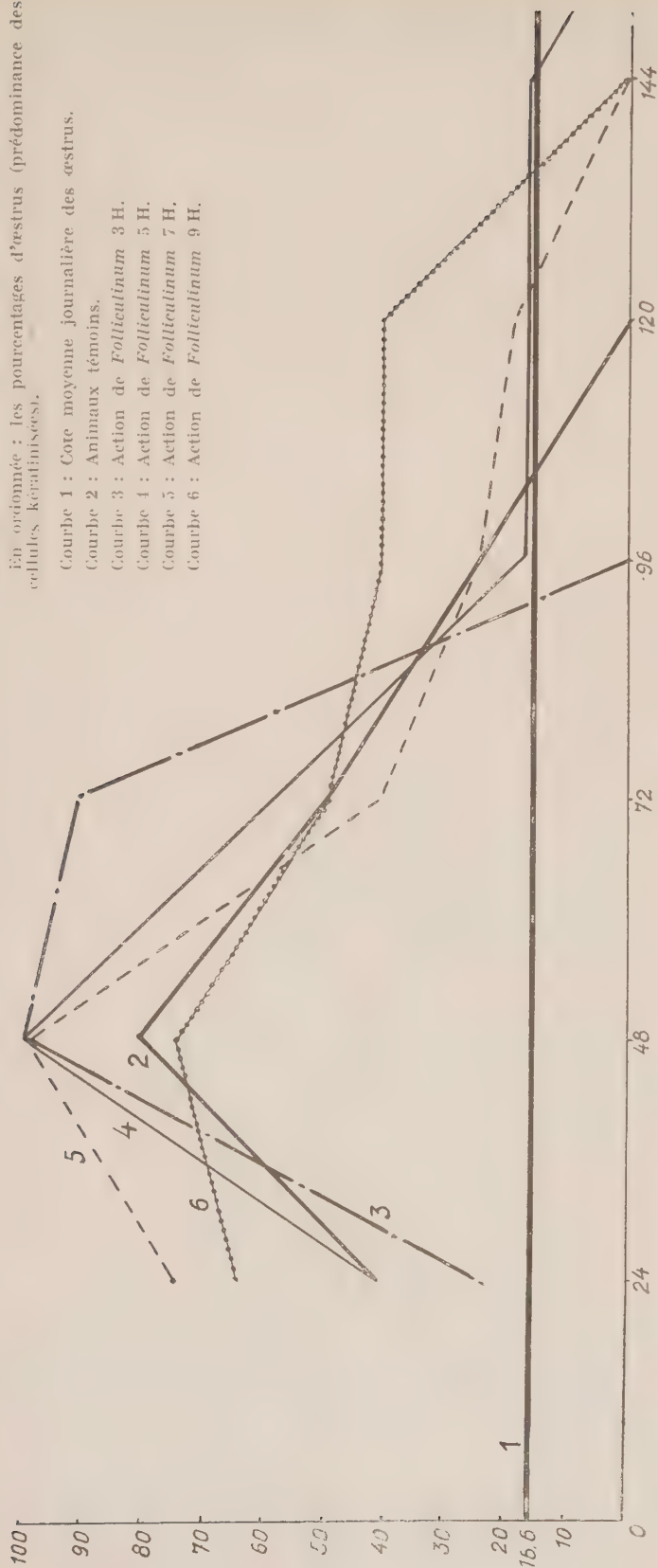
Courbe 2 : Animaux témoins.

Courbe 3 : Action de *Folliculinum* 3 H.

Courbe 4 : Action de *Folliculinum* 5 H.

Courbe 5 : Action de *Folliculinum* 7 H.

Courbe 6 : Action de *Folliculinum* 9 H.



Nous remarquerons que :

1) *Folliculinum* 3 H a accentué l'hyperœstrogénie provoquée tant dans l'intensité que dans le temps. Cette accentuation est due probablement à autre chose qu'à un apport supplémentaire d'œstrogènes, car la dose injectée ne correspond qu'à $1/2 \gamma$ et est minime par rapport aux 20γ , même injectée tous les deux jours comme ce fut le cas. D'autre part, la période de repos apparaît très vite à la 96^e heure ;

2) de même, les 5^e H et 7^e H de *Folliculinum* accentuent, mais uniquement en intensité, l'action des 20γ de folliculine ;

3) la 9^e H de folliculine semble vouloir écraser et étaler le pic hyperfolliculinique ;

4) avec la 7^e H et la 9^e H, on a, dès les 24 premières heures, une reprise plus forte des œstrus qu'avec l'injection seule des 20γ de folliculine, réponse elle-même plus forte que lors de l'adjonction de *Folliculinum* 3 H.

En résumé : *Folliculinum* 3 H retarde de 24 h. l'apparition des œstrus, puis exagère l'hyperœstrogénie, puis met très rapidement l'animal au repos, probablement par réaction hypophysaire.

Folliculinum 5 H et 7 H semblent accentuer sur tous les points l'action du benzoate d'œstradiol.

Folliculinum 9 H semble freiner et étaler le pic acidophile.

On peut dire pratiquement que, devant une forte surcharge œstrogène d'origine exogène, il ne faut pas attendre des folliculines diluées une action immédiate.

b) La date des reprises des œstrus

Pour la calculer, nous faisons une moyenne de la date de reprise des œstrus de chaque rate, en comptant même les demi-œstrus, et à partir du premier jour de l'injection.

Nous aurons ainsi les chiffres suivants :

20 γ de F seule	= 11,7 jours
20 γ F + F 3 H	= 9,5 jours
20 γ F + F 5 H	= 10,8 jours
20 γ F + F 7 H	= 12,3 jours
20 γ F + F 9 H	= 13 jours

que nous rassemblons sur le tableau 5 bis.

Nous voyons d'emblée que pour F 3 H, F 5 H et F 7 H, la durée de la phase de repos est plus courte que lorsqu'on emploie seulement 20γ de benzoate d'œstradiol.

TABLEAU VI bis. — EXPÉRIENCE VI

Durée de la phase hyperœstrogénique et date de reprise des œstrus (dont durée aussi de la phase de repos)

jour	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
20 γ de Benzoate d'Œstradiol seul.													↓			
20 γ de B. d'O. + Folliculinum 3 H.											↓					
20 γ de B. d'O. + Folliculinum 5 H.												↓				
20 γ de B. d'O. + Folliculinum 7 H.													↓			
20 γ de B. d'O. + Folliculinum 9 H.														↓		
		↑	↑				↑		↑							
		phase de latence					phase d'hyperestrogénie		phase de repos							phase de reprise des œstrus

F 9 H, par contre, semble accentuer légèrement la durée de la phase de repos par rapport au benzoate d'œstradiol injecté seul.

c) Etude de la phase de reprise des cycles œstraux

Durant cette phase, nous avons calculé :

1) Le nombre de cycles pendant une même période d'une vingtaine de jours.

Nous notons :

$$20 \gamma \text{ F seule} = 23 \text{ cycles}$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 3 H} = 25 \text{ cycles}$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 5 H} = 20 \text{ cycles}$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 7 H} = 16 \text{ cycles}$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 9 H} = 17 \text{ cycles}$$

Il semble donc que chez les animaux traités par F 3 H, lors de la reprise de la période œstrale, les cycles soient plus courts et plus rapprochés que chez les animaux témoins, ce qui est normal puisque, tous les deux jours, ces animaux reçoivent $1/2 \gamma$ environ de folliculine (équivalence de F 3 H).

Chez les animaux traités par F 5 H, F 7 H et F 9 H, il semble au contraire que les cycles soient beaucoup plus longs, d'autant plus que les dilutions sont plus hautes.

2) Le pourcentage des cycles de 4 jours (cycles considérés à cette période de l'année (printemps) comme physiologiques).

Nous notons :

$$20 \gamma \text{ F seule} = 69 \%$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 3 H} = 48 \%$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 5 H} = 50 \%$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 7 H} = 62 \%$$

$$20 \gamma \text{ F} + \text{F 9 H} = 70 \%$$

Il faut comparer ces chiffres avec les précédents.

Le groupe traité par F 3 H a peu de cycles normaux et un grand nombre de cycles, il est en hyperœstrogénie.

Les groupes traités par F 5 H et F 7 H ayant peu de cycles et un petit pourcentage de cycles de 4 jours doivent avoir un nombre relativement élevé de cycles de plus de 4 jours.

Le groupe traité par F 9 H a une majorité de cycles normaux en pourcentage.

3) L'étude du rapport $R = \frac{\text{cycles de moins de 4 jours}}{\text{cycles de 4 jours et plus}}$ nous montre bien ce rôle de freination ou de régularisation des hautes dilutions de folliculine, et en particulier de F 7 H et F 9 H :

$$\text{Groupe témoin : } R = \frac{4}{19} = 0,21$$

$$\text{F. 3 H} \quad R = \frac{10}{15} = 0,66$$

$$\text{F. 5 H} \quad R = \frac{4}{16} = 0,25$$

$$\text{F. 7 H} \quad R = \frac{1}{14} = 0,07$$

$$\text{F. 9 H} \quad R = \frac{0}{17} = 0$$

Il semble donc que les hautes dilutions de folliculine agissent ici sur un terrain qui leur est favorable ; nous nous trouvons en effet dans des conditions presque physiologiques d'un organisme intact qui élimine lentement et régulièrement un excès hormonal. Les 7 H et 9 H amènent une régularisation plus rapide de l'état hyperœstrogénique.

Expérience VII : Action de l'injection de 1 γ de folliculine tous les deux jours chez la souris femelle impubère.

Chez cet animal, la dose de 1 γ de benzoate d'œstradiol est déjà une dose importante. Sa répétition 48 h. après crée un état d'hyperfolliculinie important.

Nous obtenons les pourcentages d'œstrus (ouverture du vagin) suivants :

	24 h.	48 h.	72 h.	96 h.
Témoins	0	20 o/o	80 o/o	100 o/o
F 1 γ + F 3 H	0	60 o/o	100 o/o	
F 1 γ + F 5 H	0	50 o/o	83,3 o/o	100 o/o
F 1 γ + F 7 H	0	0	63,3 o/o	100 o/o
E 1 γ + F 9 H	0	33,3 o/o	83,3 o/o	100 o/o

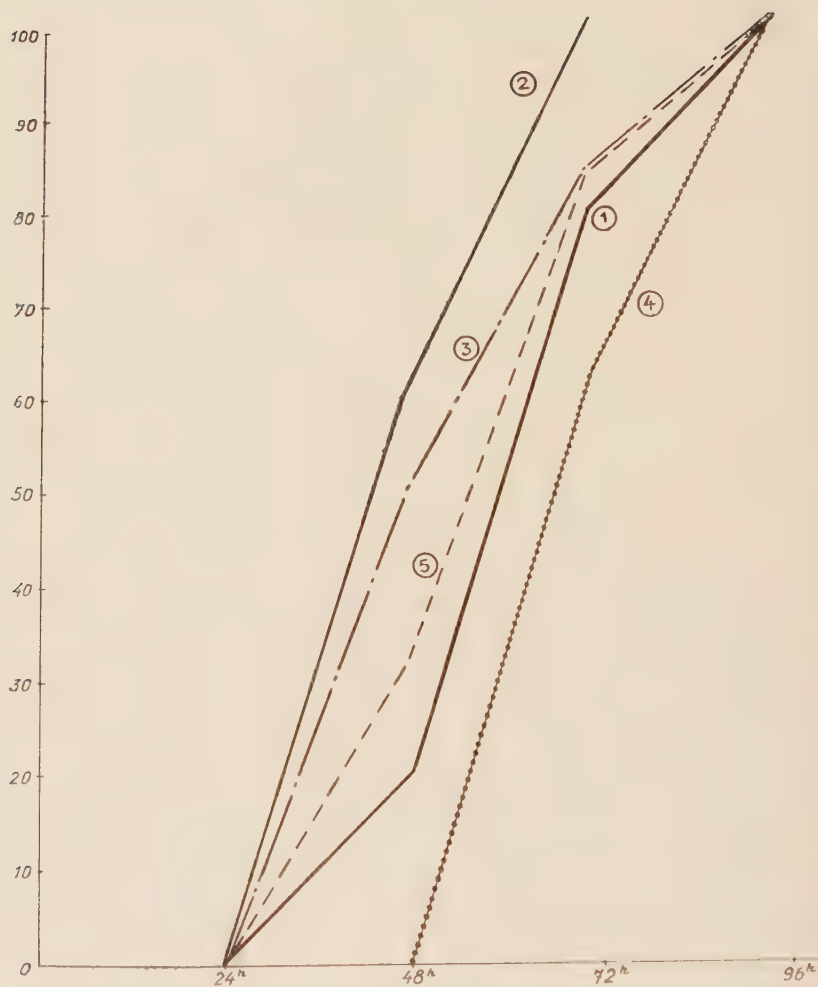


TABLEAU VII. — EXPÉRIENCE VII

Action de 1 μ de Benzoate d'Œstradiol sur la souris femelle impubère

En abscisse : les heures écoulées depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus (vagins ouverts).

Courbe 1 : Témoins.

Courbe 2 : Action de 1 μ de B. d'O. + *Folliculinum* 3 H.

Courbe 3 : Action de 1 μ de B. d'O. + *Folliculinum* 5 H.

Courbe 4 : Action de 1 μ de B. d'O. + *Folliculinum* 7 H.

Courbe 5 : Action de 1 μ de B. d'O. + *Folliculinum* 9 H.

Ces chiffres sont matérialisés par le tableau 7.

Folliculinum 3 H a un effet additif net sur l'hyperœstrogénie. F 5 H et 9 H semblent aussi agir de même.

Il semble qu'avec F 7 H seulement, on ait une freination, les œstrus n'apparaissant pratiquement qu'après l'injection de la 2^e dose de 1 γ de benzoate d'œstradiol.

En résumé, dans cette expérience, il semble y avoir plutôt synergie d'action qu'antagonisme entre les doses déclenchantes et les folliculines diluées.

Cela se comprend si nous voyons que cette dose de 1 γ répétée le deuxième jour est une forte dose chez un animal impubère dont les processus de défense antifolliculinique n'existent pas.

D'autre part, pour ces petits organismes sensibles, des dilutions 3 H, 5 H, 7 H et 9 H sont au fond peu élevées.

Nous nous retrouvons donc au même cas que dans l'expérience V : les conditions de travail semblent trop artificielles pour permettre une mise en évidence de l'action des folliculines diluées.

Expérience VIII : Action de l'injection tous les deux jours de 1 γ de benzoate d'œstradiol à des rates adultes non castrées.

Cette expérience, qui crée une hyperœstrogénie relativement légère, pendant une assez longue durée (30 jours environ), nous paraît se rapprocher beaucoup des conditions physiologiques. Ses résultats en seront d'autant plus intéressants à observer.

Nous nous référerons toujours à la cote moyenne journalière de ces œstrus qui est ici de 15,4 %.

Nous étudierons les animaux :

- a) Pendant la durée des injections de 1 γ de folliculine.
- b) Après la cessation de ces injections.

a) *Pendant la durée des injections déclenchantes*

Chez les animaux témoins, la cote moyenne journalière des œstrus fut de 70,5 %.

Chez les animaux traités par F 3 H : 65,5 %.

Chez les animaux traités par F 5 H : 54,7 %.

Chez les animaux traités par F 7 H : 41,4 %.

Chez les animaux traités par F 9 H : 41,6 %.

Il existe donc une action freinatrice nette de la folliculine diluée sur l'hyperfolliculinie provoquée. Cette action semble croître avec la dilution jusqu'à 7 H, puis être étale.

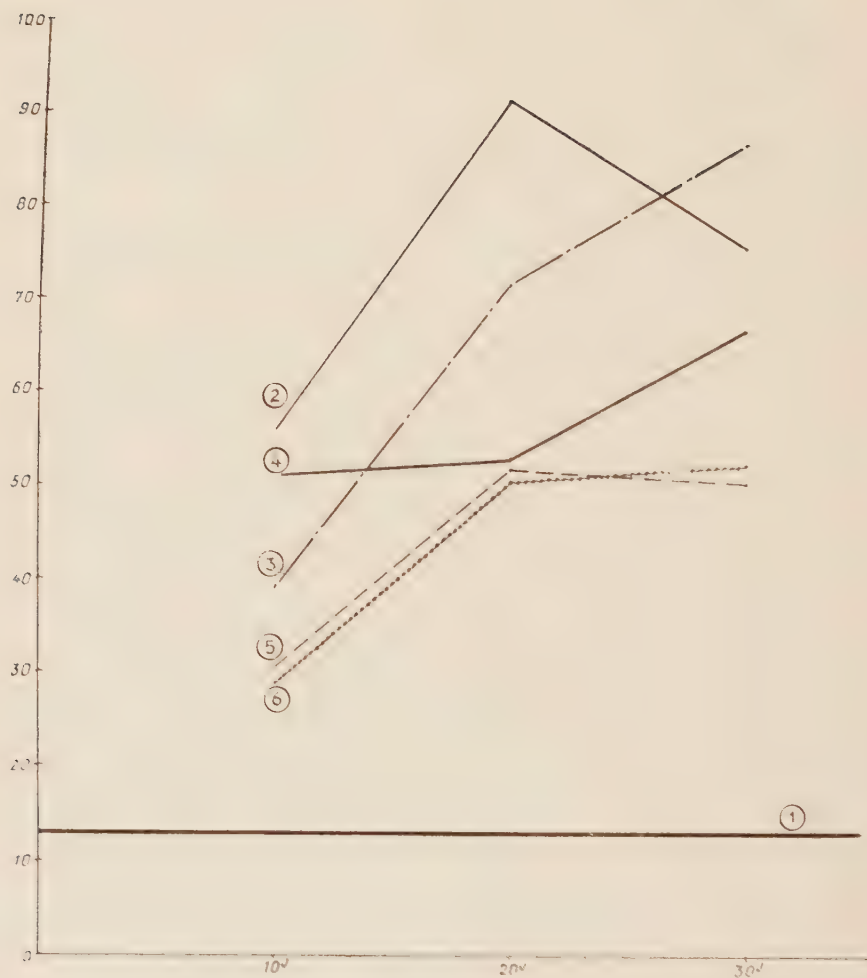


TABLEAU VIII. — EXPÉRIENCE VIII

Action de 1 μ de Benzoate d'Estradiol sur une rate adulte non castrée

En abscisse : les jours écoulés depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus.

Courbe 1 : Côte moyenne journalière des œstrus.

Courbe 2 : Animaux témoins.

Courbe 3 : Action de 1 μ de B. d'O. + Folliculinum 3 H.

Courbe 4 : — — — + Folliculinum 5 H.

Courbe 5 : — — — + Folliculinum 7 H.

Courbe 6 : — — — + Folliculinum 9 H.

Pour avoir une représentation graphique nette de ce processus, nous avons divisé la période expérimentale en trois groupes de 10 jours chacun. Nous avons alors le tableau 8.

Ici donc, la F 3 H semble avoir, tout au moins pendant les 20 premiers jours, un antagonisme vis-à-vis des plus hautes doses de folliculine. Cette action s'épuise par la suite, avec le temps et la répétition des doses, et F 3 H retrouve son action purement additive.

F 5 H, tout en gardant son action antagoniste, semble vouloir amorcer la même évolution à la fin du traitement.

F 7 H et F 9 H ont une action frénatrice nette.

Nous pouvons donc dire que nous nous trouvons ici dans des conditions d'expériences très favorables (petites doses répétées), se rapprochant le plus possible des conditions cliniques. Nous voyons alors que toute préparation homéopathique de *Folliculinum* utilisée, quelle que soit la hauteur de sa dilution, agit dans un sens antagoniste des fortes doses relatives d'hormones injectées.

b) Après la cessation des injections

La cote moyenne des œstrus s'établit ainsi :

témoins	: 24,2 %
rates traitées par F 3 H	: 26,2 %
rates traitées par F 5 H	: 21,8 %
rates traitées par F 7 H	: 23,8 %
rates traitées par F 9 H	: 24,2 %

Il semble donc persister une hyperœstrogénie chez les rates traitées par F 3 H. Chez les autres, le rythme tend de plus en plus vers le rythme témoin au fur et à mesure que la dilution baisse.

La dilution de *Folliculinum* n'agit-elle pas ? Ou bien, plutôt, agit-elle dans un sens régulateur et agit-elle d'autant moins que l'organisme est moins malade ?

Expérience IX : Action de l'injection de 20 γ de folliculine chez des rates adultes non castrées, traitées de différentes manières par des 9^{es} dilutions hahnemanniennes de corps œstrogènes.

Un premier groupe reçoit F 9 H en injection à partir du jour déclenchant.

Un deuxième groupe reçoit F 9 H *per os* à partir du jour D.

Un troisième groupe reçoit F 9 H en injection pendant les six jours précédant le jour D.

Un quatrième groupe reçoit œstrone 9 H en injection à partir du jour D.

Un cinquième groupe reçoit diéthylstilbœstrol 9 H en injection à partir du jour D.

Avant tout, nous ne devons pas tirer de ce groupe d'expériences des conclusions trop fermes, car la mort de plusieurs animaux survenue en cours d'expérimentation peut apporter à la statistique un élément perturbateur.

Quoi qu'il en soit, comme plus haut, nous étudierons successivement :

1) L'intensité et la durée de la première phase, hyperœstrogénique.

2) La date de reprise des œstrus.

3) La phase de reprise des cycles et de régularisation.

Les tableaux 9 et 9 bis résument toute l'expérience.

a) *L'intensité et la durée
de la première phase hyperœstrogénique*

Que la F diluée soit injectée avant ou après, ou prise *per os*, de toute façon, elle permet de diminuer cette phase hyperœstrogénique à la fois dans son intensité (les 100 % d'œstrus journaliers ne sont jamais atteints) et dans sa durée (plus d'œstrus dès la 96^e h., alors que chez les témoins ceci n'arrive qu'à la 120^e h.).

L'œstrone diluée semble avoir assez peu d'action ; le diéthylstilbœstrol dilué n'a pas d'action sur l'intensité de la phase hyperœstrogénique, mais semble lui aussi raccourcir sa durée de 24 h.

Nous voyons donc que l'œstrone et le diéthylstilbœstrol dilués agissent moins nettement que le benzoate d'œstradiol. Il fallait s'attendre à ceci, puisque c'est avec du benzoate d'œstradiol qu'a été produite l'hyperfolliculinie. C'est surtout la loi d'identité qui joue ici. Elle explique l'action nette des dilutions de benzoate d'œstradiol. La loi de similitude explique l'action des dilutions des autres corps œstrogènes.

b) *La date de reprise des œstrus*

Elle est dans tous les cas postérieure, chez les animaux traités, à la date de reprise des animaux témoins. La phase d'arrêt est donc toujours plus longue chez les animaux traités.

TABLERAU IX. — EXPÉRIENCE IX

Action des dilutions 9 H de *Folliculinum* après injection de 20 γ de Folliculine

En abscisse : les jours écoulés depuis l'injection déclenchante.

En ordonnée : les pourcentages d'œstrus.

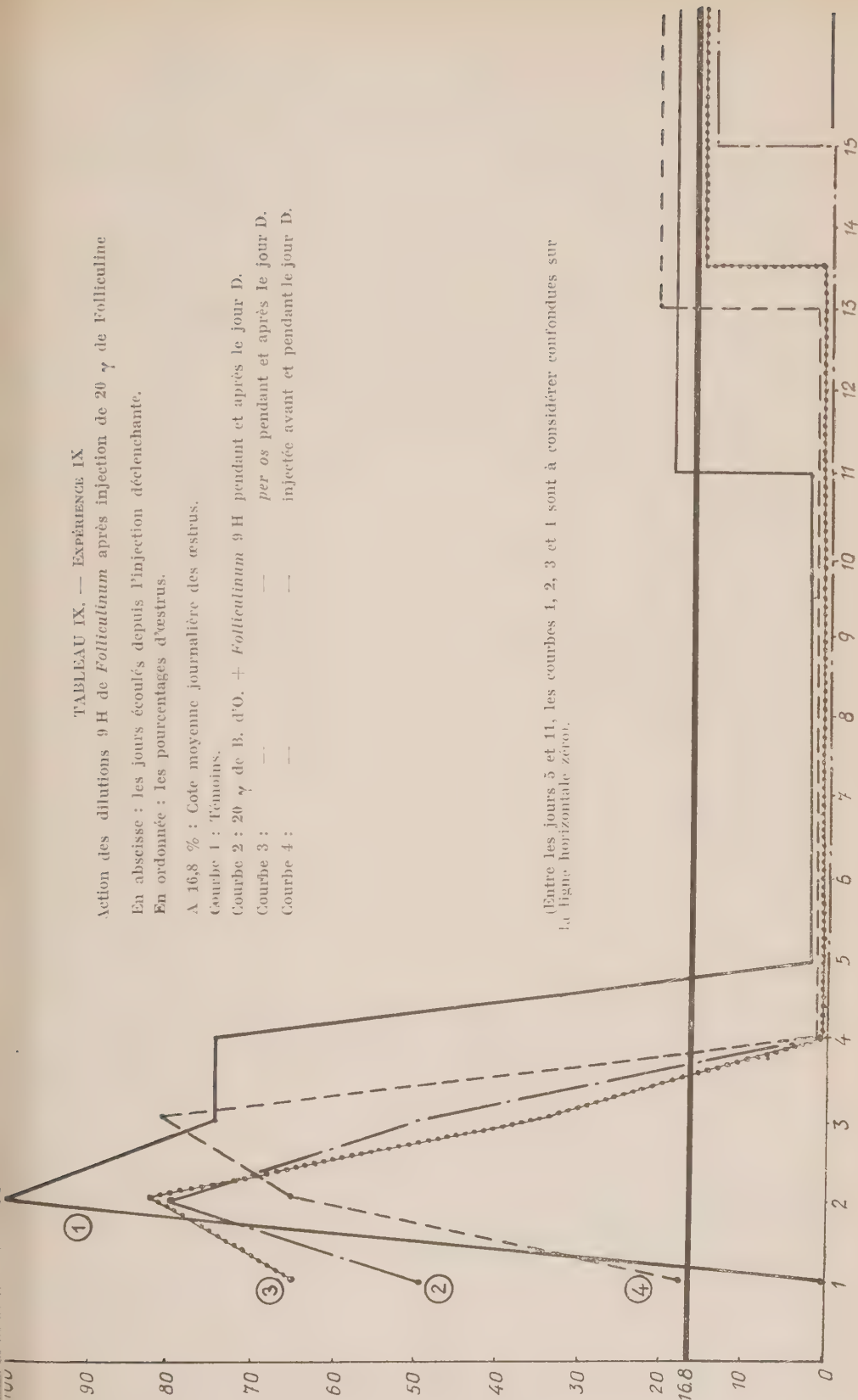
A 16,8 % : Cote moyenne journalière des œstrus.

Courbe 1 : Témoins.

Courbe 2 : 20 γ de B. d'O. + *Folliculinum* 9 H pendant et après le jour D.

Courbe 3 : — — — — — per os pendant et après le jour D.

Courbe 4 : — — — — — injectée avant et pendant le jour D.



(Entre les jours 5 et 11, les courbes 1, 2, 3 et 4 sont à considérer confondues sur la ligne horizontale zéro.)

TABLEAU IX bis. — EXPÉRIENCE IX
Action de Œstrone et de Diéthylstilbœstrol 9 H après injection
de 20 γ de Folliculine

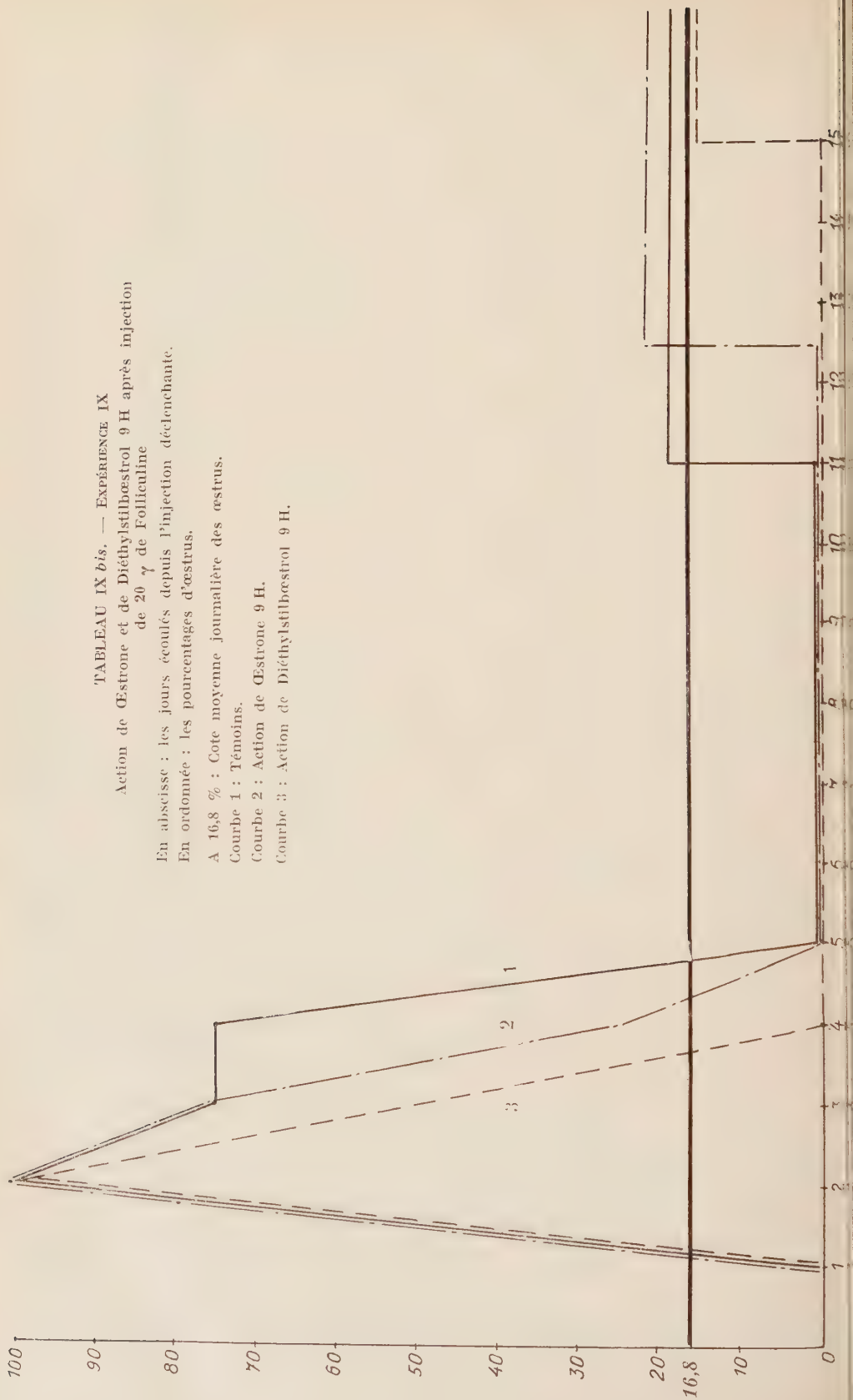
En abscisse : les jours écoulés depuis l'injection déclenchante.
En ordonnée : les pourcentages d'œstrus.

A 16,8 % : Cote moyenne journalière des œstrus.

Courbe 1 : Témoins.

Courbe 2 : Action de Œstrone 9 H.

Courbe 3 : Action de Diéthylstilbœstrol 9 H.



témoins	11 ^e jour après l'injection déclenchante
F 9 H après le jour D	15 ^e jour
F 9 H <i>per os</i>	13 ^e 6 jour
F 9 H avant le jour D	13 ^e jour
œstrone	12 ^e 5 jour
diéthylstilbœstrol	15 ^e jour

c) La phase de reprise des cycles

Nous recherchons la cote moyenne journalière des œstrus de chaque groupe :

témoins	17,3 %
F 9 H après le jour D	14 %
F 9 H <i>per os</i>	15,4 %
F 9 H avant le jour D	21,8 %
œstrone 9 H	21,1 %
diéthylstilbœstrol 9 H	16,6 %

Il paraît dès l'abord évident que l'on a eu une action meilleure en injectant le produit qu'en le donnant *per os*. Par cette voie, cependant, il a agi aussi.

D'autre part, l'injection de *Folliculinum* 9 H avant l'injection déclenchante nous a montré que :

a) cette injection faite chez la rate adulte non castrée ne modifiait pas le cycle œstral de celle-ci (étant entendu que ce cycle est au départ normal et régulier) ;

b) son action est moins nette que l'injection tous les deux jours de F 9 H ;

c) elle semblerait, dans la troisième phase, accentuer l'hyperfolliculinie.

Les dilutions de diéthylstilbœstrol semblent plus actives que celles d'œstrone. Ceci nous semble difficile à expliquer, la formule des stilbœstrols étant plus éloignée de la formule de l'œstradiol que celle de l'œstrone. La loi de similitude jouerait ici presque seule.

CONCLUSIONS

Les résultats de ce second groupe d'expériences ne font que confirmer et étendre les conclusions des premières expériences. Diluée à doses infinitésimales et suivant les méthodes homéopathiques, la folliculine présente une action antagoniste, sur le

plan pharmacodynamique, de celle de ses propres doses pondérales.

Toutes les dilutions agissent dans le même sens antagoniste si on se place dans des conditions physiologiques aussi proches que possible de la normale.

Dans le cas contraire, les dilutions les plus proches de la dose pondérale agissent dans le même sens que celle-ci.

Cette notion de réversibilité de l'action d'une même dose suivant le terrain sur lequel elle doit agir nous permet de comprendre la nécessité qu'il y a pour le médecin homéopathe de ne donner un remède dilué que lorsque le patient présente une véritable petite pathogénésie de ce remède. Nous sommes alors dans le cas optimum et le médicament développe toutes ses possibilités, ce qu'il est impossible d'obtenir en expérimentation.

Nous concluons donc cette série d'expérimentations en disant que :

1° Il est possible de faire des expérimentations avec les médicaments homéopathiques.

2° Pour cela, il est nécessaire de créer un état pathologique que guérira le médicament.

3° Il est nécessaire de suivre les étapes de la guérison par des tests.

4° On peut employer comme moyen d'étude l'intoxication par des doses fortes du médicament à étudier à doses homéopathiques.

5° C'est ce que nous avons fait en étudiant par les tests vaginaux (ouverture du vagin et frottis) l'action de la folliculine et des œstrogènes.

6° Il existe un antagonisme entre des doses fortes et faibles d'une même substance œstrogène.

7° Cet antagonisme existe aussi, mais moins net, entre des doses fortes d'une substance œstrogène et des doses faibles d'une autre substance œstrogène.

8° Cet antagonisme est d'autant plus net que l'on se trouve dans des conditions d'expérimentation plus proches de la physiologie normale, par exemple :

a) stimulation des ovaires de la rate adulte par l'hormone gonadotrope ;

b) injections de petites quantités de benzoate d'œstradiol fréquemment répétées.

9° L'action antagoniste fait place à une action synergique lorsque les conditions physiologiques normales ne peuvent jouer leur rôle équilibrant :

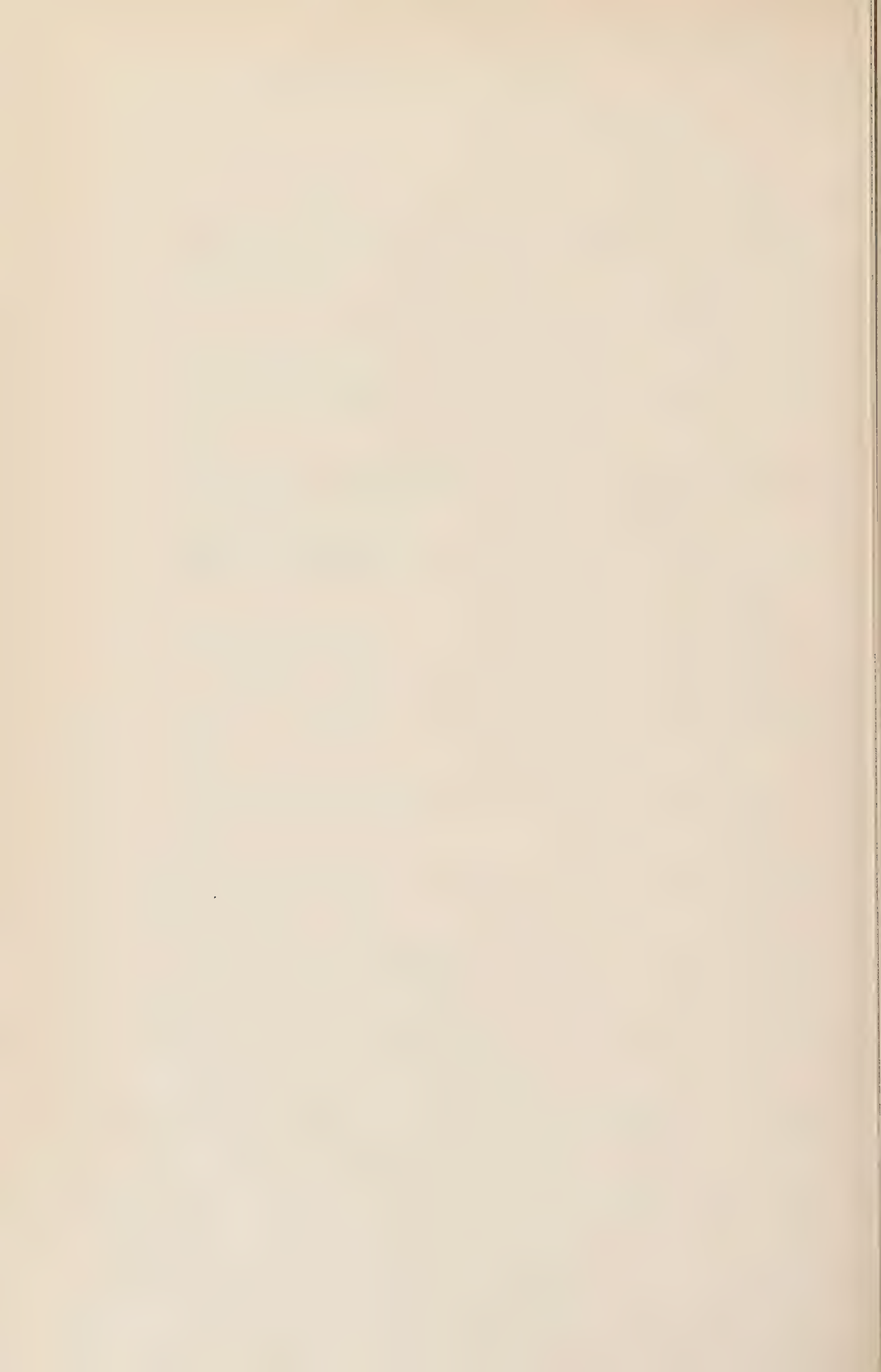
a) injections de folliculine à la rate castrée ;

b) injections d'hormones gonadotropes à la souris impubère dont l'ovaire (tout au moins aux doses utilisées) s'est trouvé, si l'on peut dire, débordé par la brusque stimulation gonadotrophique.

10° En somme, tout se passe comme si l'antagonisme entre les doses faibles et fortes de l'hormone considérée ne jouait pas comme un véritable antagonisme pharmacodynamique, mais comme un antagonisme biologique, valable seulement dans un organisme propre à fournir les réponses physiologiques les mieux adaptées. Dans tout autre cas ne se manifesterait qu'une action synergique.

11° Il semble que les hautes dilutions (7° et 9° H) agissent mieux que les basses (3° et 5° H).

Il semble que la meilleure voie d'introduction soit la voie sous-cutanée (sur le plan expérimental).



Applications thérapeutiques

Les expériences ci-dessus ont été effectuées sur l'animal de laboratoire. Sans nous permettre d'extrapoler en ce qui concerne l'homme, nous pouvons cependant dès maintenant utiliser cette expérimentation et tenter de nous servir, en thérapeutique humaine, des dilutions homéopathiques de folliculine. Nous citerons le Docteur DEVRAIGNE : « Nous pensons que, depuis les vingt dernières années, les résultats thérapeutiques obtenus, par l'opothérapie d'une part, par l'hormonothérapie d'autre part, ont été absolument décevants. Nous pensons que les hormones ont été prescrites en trop grandes quantités. Nous pensons aussi que les prescriptions sans discriminations suffisantes, et souvent à des doses importantes, présentent un danger pour le système hypophyso-ovarien. Certains ont étudié les oligodoses. Nous pensons qu'ils s'approchent de la vérité. Quant à nous, il y a trois ans, ayant éprouvé de grosses désillusions avec la thérapeutique hormonale allopathique, nous avons abordé la dilution homéopathique et sa doctrine, sans du reste renier pour cela notre passé, mais quelle satisfaction pour l'esprit depuis cette période. »

Il semble logique d'utiliser les préparations homéopathiques de folliculine dans les deux grands syndromes :

- hyperfolliculinie ;
- hypofolliculinie.

a) *Hypofolliculinie* : Nous emploierons, avec le Docteur DEVRAIGNE, des dilutions décimales de *Folliculinum*, qui auront ici

un rôle d'apport en oligodoses. La dilution *Folliculinum* 3 X (soit soit 0 gr. 001 de folliculine) semble suffisamment active.

b) *Hyperfolliculinies vraies*, telles que les a définies JAYLE par sa méthode des dosages hormonaux :

Soit l'hyperfolliculinie de la phase folliculaire. Cette forme, dénommée par SÉGUY et VIMEUX « maladie des œstrogènes », se caractérise par la décharge d'œstrogènes urinaires dès la première partie du cycle menstruel. Le tracé des glycuronidates butylosolubles (G.B.S.) est très élevé pendant cette phase. Les frottis contiennent une majorité de cellules acidophiles dès le 6^e jour du cycle.

Soit l'hyperfolliculinie de type hyperhormonal, caractérisée par l'augmentation de l'ensemble des sécrétions hormonales sans rupture de l'équilibre endocrinien. La forme du tracé de la courbe des G.B.S. est normale, mais son niveau est surélevé. La concentration des phénolstéroïdes est également notablement plus forte que normalement. En revanche, l'aspect des frottis ne présente aucune anomalie, et la décroissance des cellules acidophiles se produit régulièrement de l'ovulation à l'acmé de la phase lutéale.

Soit l'hyperfolliculinie caractérisée par l'insuffisance de l'inactivation hépatique des œstrogènes. On sait, en effet, que le foie possède un système enzymatique capable d'inactiver la folliculine et auquel participent les vitamines B1 et B2. L'inactivation hépatique peut être déficiente au cours de l'insuffisance hépatique, ainsi que dans certaines carences alimentaires et probablement dans certains états constitutionnels. En pratique, il est difficile de faire la part, dans ce genre d'hyperfolliculinie, de ce qui revient au foie et à l'hypersecrétion folliculinique de l'ovaire ou de la cortico-surrénale. Du point de vue clinique, ces états d'hypersecrétion folliculinique provoquent une réaction œstrogénique très intense au niveau des récepteurs. Sur les frottis, on trouve une majorité et très souvent une quasi-totalité de cellules acidophiles. Le chorion est œdémateux, l'endomètre hyperplasique et hémorragique, et l'on compte de nombreuses mitoses. Cliniquement, il y a des ménorragies et même des métrorragies. Le taux des G.B.S. est généralement compris entre 15 et 20 mgr. ; celui des 17 C.S. est plutôt bas. La concentration des phénolstéroïdes est normale ou peu élevée, mais, par le dosage spécifique de folliculine, on détecte des quantités notables d'hormone folliculinique non transformée qui témoignent du défaut métabolique signalé plus haut.

Soit l'aménorrhée hyperfolliculinique avec augmentation des phénolstéroïdes et du rapport $\frac{\text{G.B.S.}}{17 \text{ C.S.}}$ (normalement inférieur à 2, il est compris ici entre 3 et 5).

Les frottis vaginaux ne sont pas nécessairement de type hyperfolliculinique, car, dans de nombreux cas, la réaction anti-œstrogénique de la cortico-surrénale empêche l'action de la folliculine de se manifester au niveau des récepteurs.

La folliculine diluée agira, *à priori*, encore dans le syndrome d'hyperfolliculinie de la castration, d'origine surrénalienne, où les concentrations urinaires de G.B.S. et 17 C.S. sont le plus souvent très faibles et contrastent avec l'augmentation de la folliculine véritable et même souvent des phénolstéroïdes.

La folliculine diluée, par contre, n'agira pas dans les hyperfolliculinies par insuffisance cortico-lutéale, groupe numériquement très important. Il y a chute du rapport $\frac{\text{progestérone}}{\text{folliculine}}$ sans pour cela qu'il y ait hypersécrétion folliculinique.

Les caractéristiques de cette forme clinique sont les suivantes :

Le pourcentage de cellules acidophiles s'élève en phase lutéale ; les signes de lutéinisation (plicature, agglomérations) sont insuffisants sur les frottis. L'endomètre utérin est généralement œdémateux et hémorragique, avec parfois un nombre élevé de mitose et une lutéinisation incomplète.

L'élimination des G.B.S. ne présente, pendant la phase lutéale, qu'une dénivellation de faible amplitude et de courte durée. Parfois même, le tracé est en plateau ; le taux de prégnandiol est faible pendant la phase lutéale.

Le taux des phénolstéroïdes est normal.

La courbe thermique est normale.

L'emploi de la folliculine diluée dans tous les cas cités plus haut fait donc appel à son antagonisme folliculinique.

Nous citerons à présent, pour étayer ces déductions, quelques observations de malades traitées par le Docteur DEVRAIGNE, les unes déjà publiées par lui-même, les autres triées par nous dans son fichier du Centre de Stérilité de l'Hôpital Lariboisière.

Tous les frottis vaginaux furent colorés par la méthode LICHWITZ, THIÉRY, FITOUSSI et DELAVILLE.

Tous les médicaments homéopathiques furent pris par voie *per linguale*.

PREMIÈRE OBSERVATION

Mme R. Gertrude, 31 ans. Stérilité secondaire après fausse-couche, cycle de 31 à 38 jours, durée 5 à 8 jours en moyenne, douloureuses le 2^e jour. Pas de troubles avant les règles, mais l'état général est sensiblement aggravé à l'apparition, surtout le 2^e jour.

Il y a deux ans, elle a fait une aménorrhée de 6 mois, que les extraits de corps jaunes n'ont pas guérie.

A l'examen, le col présente une exocervicite importante. Uterus et annexes normaux.

Après guérison de l'exocervicite par diathermo-coagulation, on lui fait faire des frottis vaginaux.

1^{er} frottis, février 1951 : du 8^e au 22^e jour, le taux des cellules éosinophiles et kératinisées est très augmenté, surtout le 19^e et le 20^e jour.

Le D^r DEVRAIGNE prescrit *Folliculinum* 200, une dose à prendre le 5^e jour du cycle pour les deux mois suivants, mars et avril.

2^e frottis, pratiqué après traitement : l'index acidophile reste bas, sans variations appréciables. Insuffisance de l'imprégnation œstrogénique.

La malade laissée alors sans traitement hormonal pendant quelque temps refait une aménorrhée.

3^e frottis vaginal : aménorrhée hyperfolliculinique, l'index acidophile étant constamment élevé, avec présence de cellules de la couche basale.

La malade est alors traitée le mois suivant avec *Folliculinum* 200 (le 5^e jour après les règles) et *Hypophyse* 30 (tous les jours) pendant deux mois, puis *Folliculinum* 200 et *Lutéinum* 3 X les deux derniers mois.

Les trois derniers cycles constatés par frottis sont au voisinage de la normale, le dernier cycle étant même un peu court (22 jours).

Depuis trois mois, cette malade ne reçoit qu'une médication de drainage et son cycle est absolument normal.

Au point de vue stérilité, une hystéro-salpingographie et un examen de sperme du mari sont envisagés.

2^e OBSERVATION

Mme R. Madeleine, 22 ans. Stérilité primitive de 5 ans. A eu de nombreuses périodes d'aménorrhée de 2 à 3 mois. La durée de ses règles est de un jour et demi en moyenne, peu abondantes, tous les 38 à 40 jours. Lorsque la malade est examinée, elle sort d'un traitement de 5 injections intramusculaires d'hormone gonadotrope Roussel.

Les frottis vaginaux (février 1951) montrent la présence d'une grande quantité de cellules éosinophiles durant tout le cycle : cycle hyperfolliculinique.

Traitement : *Folliculinum* 200 le 6^e jour du cycle. *Chamomilla* 30 tous les jours. Un drainage.

Les frottis en cours de traitement, en mars, révèlent un cycle lent. Le taux des cellules acidophiles passe par un maximum les 20^e et 22^e jours et dans l'ensemble les frottis se montrent légèrement hyperacidophiles.

Après quatre mois de traitement, de nouveaux frottis, en juillet, sont de type hypofolliculinique typique.

L'index acidophile reste très bas ou nul. Présence de cellules basophiles sur tous les frottis.

A partir de juillet, simple médication de drainage.

La malade est normalement réglée et les frottis pratiqués en novembre sont sensiblement normaux.

En février, on lui fait commencer, au milieu d'un cycle, une nouvelle série de frottis. Ceux-ci sont très légèrement hyperacidophiles avec présence de cellules intermédiaires du type naviculaire.

La malade n'a pas ses règles le 1^{er} mars et depuis est enceinte.

Dans ces deux observations, *Folliculinum* 200 a très bien joué le rôle freinateur qui lui était assigné.

3^e OBSERVATION

Mme H. Zulma, 44 ans. Stérilité secondaire, de 26 ans, après accouchement.

Règles peu abondantes, irrégulières dans leur date d'apparition, durant trois jours. Exocervicite. Utérus en antéversion, ovaire gauche gros comme une noix.

Frottis du 4-12-1950, du 25-2-1951 et du 15-12-1951 constamment hyperacidophiles malgré la prise de *Lutéine* 3 X, la malade finissant par faire une aménorrhée hyperfolliculinique.

Folliculinum 200, une dose le 14-1-1952 et le 10-2-1952.

Les frottis faits en mars 1952 montrent toujours une hyperacidophilie d'un bout à l'autre du cycle, avec de nombreuses cellules kératinisées. Mais l'aménorrhée qui durait depuis août 1951 a cédé aux deux doses de *Folliculinum* 200.

4^e OBSERVATION

Mme G. Adèle, 36 ans. Stérilité secondaire après accouchement prématuré. Règles tous les 21 à 24 jours, peu abondantes, durant trois jours.

Exocervicite traitée par Négatol et Diathermocoagulation.

Frottis vaginaux en juillet, août, septembre 1951 : frottis dans l'ensemble hyperœstrogéniques, avec indice acidophile élevé dans les deux premiers cycles et très augmenté dans le début du troisième.

Traitement : *Folliculinum* 200, *Actea racemosa* 30.

Frottis du mois de novembre : pic acidophile le 14^e jour du cycle examiné. Le reste du temps, l'index reste très faible ou nul. La lutéinisation paraît bonne. L'ensemble paraît plutôt hypo-hormonal.

La malade ne reçoit qu'un drainage jusqu'au mois d'avril 1952. Elle prend alors *Folliculinum* 30 tous les jours et se fait faire des

frottis les mois d'avril, mai, juin, qui montrent : frottis hypoacidophiles, les cellules basales sont présentes et très nombreuses sur la plupart des frottis. Mais on peut constater une amélioration appréciable sur le dernier des trois cycles étudiés : on observe en effet une augmentation de l'index acidophile et de l'index de pycnose avec maximum au 13^e jour.

Cette observation est intéressante à deux points de vue :

a) freination nette d'une hyperfolliculinie par *Folliculinum* 200 ;

b) régularisation d'une hypofolliculinie secondaire par *Folliculinum* 30 qui semble avoir ici joué un rôle excitateur.

5^e OBSERVATION

Mme M. Marie-Claire, 22 ans. Consulte le 10-5-1951 pour une exo- et endocervicite non gonococcique.

Traitement : *hydrastis*, *kreosotum*, *thuya*, diathermie.

Le 12-7-1951, l'état des voies génitales est bon, il n'y a presque plus d'infection.

Des frottis faits en janvier et février 1952 se montrent hyperfolliculiniques, avec un index acidophile généralement au-dessus de la normale.

Folliculinum 200, une dose, n'améliore pas l'état des frottis du mois d'avril, très hyperfolliculiniques, avec une élévation de l'index acidophile et de l'index pycnotique.

Folliculinum 30 est alors donné tous les jours et les frottis de mai et juin donnent le résultat suivant : l'index acidophile évolue dans des conditions à peu près normales, mais son maximum paraît précoce (5^e au 8^e jour), et le 2^e pic est au contraire tardif. Les phénomènes de régression paraissent insuffisants et l'on peut envisager une lutéinisation imparfaite.

La malade reçoit alors *Folliculinum* 30 les 15 premiers jours et *Lutéinum* 3 X les 15 jours suivants.

Dans cette observation donc, *Folliculinum* 30 semble avoir agi là où *Folliculinum* 200 n'a rien donné.

6^e OBSERVATION

Mme N. Piérina, 25 ans. Stérilité primitive de 5 ans. Réglée tous les 28 jours, règles durant cinq jours, d'abondance normale, indolores. Utérus en antéversion. Légère exocervicite. Annexite gauche.

Traitement par diathermie, *hydrastis*, *thuya*.

Frottis vaginaux en octobre et novembre 1951, de type hyperœstrogénique d'un bout à l'autre du cycle.

Folliculinum 200, le 5-12-1951.

Les frottis vaginaux en décembre et janvier 1952 se montrent légèrement hyperacidophiles, avec un maximum faiblement marqué le 25^e jour. Aucune autre anomalie notable.

Une deuxième dose de *Folliculinum* 200 est donnée en février et la malade n'est plus traitée.

Des frottis faits en mai et juin montrent que l'amélioration ne s'est pas maintenue, on se trouve en effet de nouveau devant des frottis hyperœstrogéniques.

L'action de *Folliculinum* 200 n'a donc été ici que temporaire. Il est vrai qu'il n'était épaulé par aucun autre remède de drainage ou d'action plus profonde.

7° OBSERVATION

Mme S. Marie, 28 ans. Stérilité primitive de 10 ans. Règles tous les 26 jours, durant quatre jours, abondantes, douloureuses, avec caillots le premier jour.

Frottis vaginaux en juillet et août 1950 : durant toute la période, éosinophilie massive et constante, traduisant une importante imprégnation folliculinique. De plus, les 7^e, 8^e, 15^e et 23^e jours des cycles se marque une tendance vers une poussée œstrogénique supplémentaire.

Frottis vaginaux en novembre et décembre 1950 : la fin du premier cycle étudié montre un maximum éosinophilique le 16^e jour et un autre la veille des règles. Par contre, au cours du deuxième cycle, l'index acidophile reste constamment bas. Une légère poussée œstrogénique paraît cependant se manifester vers le 13^e jour. Cette poussée est inférieure à la normale. Les basophiles à gros noyaux sont trop nombreux sur les deux cycles. Ne sommes-nous pas au stade d'inhibition hypophysaire au cours d'un état hyperfolliculinique prolongé ?

La malade reçoit alors, en janvier 1951, le traitement suivant : *Hypophyse* 30, deux granules par jour. *Lutéine* 3 X, une mesure par jour à partir du 18^e jour du cycle, jusqu'aux règles.

Les frottis de janvier et février 1951 montrent une éosinophilie massive ; les règles sont peu abondantes.

En mars 1951, traitement : *Folliculinum* 200.

Les frottis de mars et avril montrent, après la prise de *Folliculinum* 200 : pic acidophile du 11^e au 15^e jour du cycle.

L'équilibre endocrinien paraît normal, bien que légèrement hypofolliculinique en raison du taux relativement élevé des cellules intermédiaires.

Folliculinum 200 semble donc avoir donné ici un véritable coup de frein à l'hyperfolliculinie de la malade.

8° OBSERVATION

Mme D. Hélène, 29 ans. Consulte en décembre 1952 pour une stérilité secondaire de cinq ans, à la suite d'une fausse-couche (oviar ectomie droite en 1947, salpingite gauche).

L'hystérogographie ne montre aucune perméabilité tubaire. La malade est réglée tous les 23 jours, des règles de quatre jours, d'abondance moyenne. Pertes blanches banales.

Un frottis vaginal, fait en janvier 1953, montre : nombreuses cellules acidophiles au cours d'un cycle de 25 jours. L'index pycnotique et l'index acidophile évoluent dans une zone nettement supérieure à la normale. Frottis typiquement hyperfolliculiniques, vraisemblablement par insuffisance globale des hormones équilibrantes.

Traitement : insufflation le 8^e jour du cycle qui montre un passage bilatéral. *Antéhypophyse* 30 : tous les jours. *Lutéinum* 3 CH : dans la deuxième partie du cycle. *Folliculinum* 200 : une dose le 10^e jour du cycle.

Frottis en mars et avril : bon équilibre hormonal, l'index pycnotique est élevé, l'index acidophile est normal. Le clocher ovulaire semble se placer du 13^e au 17^e jour, avec un maximum le 17^e jour,

9^e OBSERVATION

Mme J., 30 ans. Stérilité secondaire de un an, après trois avortements spontanés.

Cycles de 30 jours, durée de huit à dix jours, aggravée le premier jour. Douleurs le premier et le deuxième jour.

Frottis : hypoacidophilie.

Traitement : *Folliculinum* 3 X, du 5^e au 15^e jour. *Actea racemosa* 6 du 20^e jour du cycle à la fin des règles pendant deux mois.

Frottis deux mois après : l'index acidophile est supérieur à la normale sur toutes les lames. Frottis légèrement hyperœstrogénique.

La malade fait un arrêt des règles du 1^{er} mars au 24 avril.

Nous estimons que l'action de *Folliculinum* 3 X s'est manifestée, non seulement par le retard des règles, mais aussi sur les frottis.

Actuellement, la malade a une simple médication de drainage et est réglée normalement les deux derniers cycles, tant au point de vue clinique que frottis.

10^e OBSERVATION

Mme M., 39 ans. Stérilité primitive de 15 ans. Règles tous les 25 jours, durant deux jours, peu abondantes, sans répercussion.

Vient en 1951, après avoir été traitée en 1947 par différentes thérapeutiques : corps jaunes et hormones gonadotropes.

L'hystérophographie montre une perméabilité tubaire bilatérale.

Frottis vaginaux en mai-juin : l'aspect général des frottis est plutôt hypofolliculinique et la thérapeutique devrait surtout chercher à stimuler la première période du cycle.

Il est donc prescrit : *Folliculinum* 3 X tous les jours, du 5^e au 15^e jour du cycle, plus une injection de 1 mgr. de folliculine le 7^e jour du cycle.

Frottis en septembre : cycles sensiblement normaux, avec élévation de l'indice acidophile du 15^e au 18^e jour.

Frottis en octobre, après un mois sans traitement : index acidophile très légèrement inférieur à la normale et généralement bas, avec un léger pic le 22^e jour.

Frottis en novembre (toujours sans traitement) : très hypoacidophile.

Il est alors prescrit : *Folliculinum* 3 X les 15 premiers jours du cycle. *Hypophyse* 30 : tous les jours.

Frottis en décembre : l'index acidophile remonte légèrement.

Continuer le traitement.

Frottis en janvier : bon équilibre hormonal.

Continuer le traitement.

Frottis en février 1952 : cycles présentant un index acidophile, dont les variations sont sensiblement normales, avec un maximum vers les 17° et 20° jours, correspondant sans doute à la période d'ovulation. Deux autres maxima se présentent ; l'un au début, l'autre à la fin du cycle, de sorte qu'il en résulte un aspect général plutôt légèrement hyperœstrogénique.

Cette observation est très intéressante, car elle montre :

a) l'intérêt des frottis vaginaux qui permettent de suivre avec précision les effets de la thérapeutique hormonale ;

b) qu'il est possible de maintenir longtemps un traitement hormonal homéopathique sans aucun danger ;

c) une fois que l'hormonothérapie homéopathique a joué son rôle de déclenchement du mécanisme hormonal, cette action est à très longue échéance.

11° OBSERVATION

Mme M., 33 ans. Stérilité secondaire de 11 ans, après deux grossesses : un accouchement prématuré à 8 mois, un accouchement à terme en 1938.

Les règles ont un cycle de 28 à 30 jours, durent deux jours, très peu abondantes, douloureuses. La malade se sent améliorée à l'arrivée des règles. La malade présente en plus une très grosse endocervicite, guérie dans le service par diathermocoagulation endo- et exocervicale.

Une hystéro-salpingographie montre une perméabilité tubaire bilatérale.

Les premiers frottis vaginaux pratiqués donnent les résultats suivants : basophilie constante et massive des éléments observés. Cet aspect uniforme traduit une insuffisance ou une neutralisation de l'imprégnation œstrogénique. Aucune variation ne permet de présumer une éventuelle ovulation.

Traitement : *Folliculinum* 3 X tous les jours les quinze premiers jours. *Folliculine* : 1 mgr. le 7° jour du cycle.

Les frottis suivants, après trois mois de traitement, montrent que l'index acidophile reste élevé jusqu'au 29° jour, puis la régression est nette et les règles se produisent quelques jours après. Peut-être s'agit-il d'une ovulation tardive ?

La malade ne reçoit qu'une simple médication de drainage. Dans les mois qui suivent, une grossesse a lieu.

Voici donc deux observations d'association de *Folliculine* 1 mgr. et *Folliculinum* 3 X. Cette association permet une action beaucoup plus rapide que si l'on n'employait que *Folliculinum* 3 X seul.

12° OBSERVATION

Mme C. Irène, 28 ans. Stérilité primitive de 8 ans. Règles tous les 28 jours, durée huit jours, peu abondantes. Aggravation à l'apparition des règles.

L'hystéroggraphie montre une imperméabilité tubulaire bilatérale. Le sperme du mari est d'autre part insuffisant qualitativement et quantitativement.

Les premiers frottis pratiqués montrent un index folliculinique très bas sur toutes les lames examinées. Un léger maximum apparaît de plus en plus marqué du 1^{er} au 3^e cycle, où il est encore hyponormal : cycle hypofolliculinique, avec index caryopycnotique faible.

Depuis le 3^e cycle, la thérapeutique suivante était en cours : drainage, *Actea racemosa* 6 et *Folliculinum* 3 X du 5^e au 15^e jour du cycle.

Une deuxième série de frottis est faite deux mois après : légère oscillation d'un index acidophile généralement faible. Le maximum se marque vers le 15^e jour et un autre un peu avant la fin du cycle, huit jours avant.

Après cinq mois de cette thérapeutique, il a été pratiqué une biopsie de l'endomètre au 20^e jour du cycle, qui a donné la réponse suivante : aspect folliculo-lutéinique normal par rapport à la date du prélèvement. La thérapeutique hormonale homéopathique était, à cette date, cessée depuis deux mois.

Cette observation nous confirme dans l'action lente, certaine et sans dangers de la dilution hormonale homéopathique qui permet d'agir sans brutalité sur les glandes endocrines.

13° OBSERVATION

Mme L. Paulette, 34 ans. Stérilité de 10 ans primitive. Cycle de 25 jours, règles durant six jours, abondantes, douloureuses. Appareil génital normal à l'examen.

Frottis vaginaux en février 1952 : variation de l'index acidophile dans une zone située au-dessus de la normale. Il est difficile de définir le maximum de la courbe qui, dans l'ensemble, est nettement hyperfolliculinique.

Traitement : *Folliculinum* 30, tous les jours.

Frottis vaginaux en mars, avril, mai : trois cycles ont été successivement étudiés. Ils sont hyperacidophiles, surtout le premier, qui présente un pic le 19^e jour. Les deux autres cycles montrent une hyperacidophilie beaucoup moins nette, avec peu de variations de l'index acidophile.

14^e OBSERVATION

Mme C. Gisèle, 29 ans. Consulte pour des règles douloureuses et des métrorragies intermenstruelles non améliorées par une cure de deux mois de Lutogyl.

Des frottis vaginaux en janvier 1951 montrent un taux des éosinophiles élevé, en plateau durant tout le cycle. Il n'y a pas de régression nette.

Traitement : *Folliculinum* 30 les 15 premiers jours. *Lutéine* 3 X les 15 jours suivants. Drainage. *Thuja* 200.

Frottis vaginaux en février-mars 1951 : frottis hypofolliculiniques avec un pic acidophile léger le 18^e jour du 1^{er} cycle et le 15^e jour du 2^e cycle. Continuer le traitement deux mois.

Frottis vaginaux en avril 1951 : maximum acidophile du 11^e au 15^e jour, nombreuses cellules intermédiaires.

On ne constate aucune perturbation de l'équilibre endocrinien.

Cette observation nous montre comment un traitement hormonal homéopathique peut avoir un effet équilibrant.

15^e OBSERVATION

Mme G., 51 ans. Consulte pour des troubles variés de la pré-ménopause et en particulier des bouffées de chaleur. Elle présente un cycle de 28 jours, des règles normales, durant trois jours, avec aggravation de l'état général.

Les frottis vaginaux montrent une hypoacidophilie presque complète. Les cellules acidophiles apparaissent cependant légèrement les 12^e et 20^e jours du cycle.

Traitement : *Actea racemosa* 6 les quinze derniers jours du cycle. *Folliculinum* 3 X les quinze premiers jours. *Ignatia* M tous les matins. *Hydrastis* 6 et *Kréosotum* 6 pour une leucorrhée avec brûlures et prurit.

La malade suit ce traitement trois mois, puis reste trois mois sans thérapeutique et fait de nouveaux frottis vaginaux, qui montrent un cycle absolument normal, avec un pic acidophile les 21^e et 23^e jours, et en même temps une bonne régression des cellules intermédiaires ; frottis absolument normaux.

Cliniquement, la malade est très bien réglée et se sent très bien.

16^e OBSERVATION

Mme A., stérilité secondaire de 5 ans (dans son cas, du reste, la question de stérilité passe au second plan dans notre observation, derrière la question hormonale, qui est très instructive). La malade présente des règles de cinq jours, sans répercussion, tous les 28 jours.

1^{er} frottis : l'index acidophile reste à un taux très bas, le cycle, dans son ensemble, est hypofolliculinique.

Traitement : drainage. *Hydrastis* 30 et *Thuja* 30 pour sa leucorrhée. *Folliculinum* 3 X les quinze premiers jours du cycle.

2^e frottis, après quatre mois de traitement : trois cycles sont étudiés, qui sont de plus en plus hypofolliculiniques, tandis que les polynucléaires disparaissent progressivement (action de *Hydrastis* et *Thuja*) ; hypofolliculinisme total, allant en s'aggravant. Du point de vue clinique, règles peu abondantes, arrivant avec dix à douze jours d'avance.

3^e frottis : deux mois après (après une thérapeutique identique, à laquelle on avait ajouté 1 mgr. de Benzoate d'œstradiol les 7^e, 9^e et 11^e jours du cycle). Frottis de plus en plus hypofolliculiniques, index pycnotique élevé.

Traitement : drainage. *Hypophyse* 3 X.

Frottis vaginaux trois mois après : un pic acidophile s'étale du 11^e au 20^e jour, plus ou moins régulièrement, mais d'une manière nette. La régression qui suit cette période est bonne. Il s'agit d'un cycle sensiblement normal.

Actuellement les règles sont normales et la seule médication est un remède de drainage.

L'intérêt de cette observation est double :

d'une part, l'absence totale d'action de *Folliculinum* 3 X, car il s'agissait d'un fonctionnement hypohormonal d'origine hypophyσαire ;

d'autre part, l'action d'hypophyse 3 X qui a ramené progressivement un cycle normal.

Ces observations nous montrent combien l'emploi des œstrogènes à doses homœopathiques peut se prêter à de nombreux cas cliniques.

Les hyperfolliculinies vraies, d'origine ovarienne, sont une indication à l'emploi des hautes dilutions homœopathiques de folliculine, peu souvent répétées (d'autant moins souvent que la dilution sera plus élevée). Ces hautes dilutions joueront un rôle anti-folliculinique (30, 200 ou 5 C H, 7 C H, 9 C H).

Les hyperfolliculinies d'origine ovarienne bénéficieront des basses dilutions d'œstrogènes homéopathiques (3 X à 3 C H), qui, en plus de leur rôle d'apport, semblent avoir aussi un rôle excitant sur la fonction hormonale ovarienne.

Les troubles de la sécrétion folliculinique d'origine hypophysaire semblent bénéficier au mieux d'une thérapeutique basée sur les préparations homéopathiques d'extraits hypophysaires à des dilutions variées.

Enfin, toujours, un traitement général basé sur le ou les remèdes homéopathiques épisodiques et de fond indiqués par l'interrogatoire et l'examen du malade épaulera l'action de l'hormone diluée et consolidera le résultat thérapeutique.



Conclusions

1) Les dilutions homéopathiques, à différents taux (de 3 H à 9 H) (soit 1.10^{-6} à 1.10^{-15}), de substances œstrogènes, ont une action expérimentale sur l'animal placé dans certaines conditions d'expérience.

2) Il existe dans certaines conditions d'expérience un antagonisme entre des doses fortes et faibles d'une même substance œstrogène (benzoate d'œstradiol).

3) Cet antagonisme est d'autant plus net que l'on se trouve dans des conditions d'expérimentation plus proches de la physiologie normale.

4) Cet antagonisme est utilisable en clinique humaine où le traitement des hyperfolliculinies vraies bénéficiera de l'emploi des hautes dilutions homéopathiques de folliculine.

5) Les basses dilutions homéopathiques de folliculine (3^e décimale ou 3 X, soit 0 gr. 001 de folliculine) auraient d'autre part une action douce et souple sur les hypofolliculinies d'origine ovarienne.

6) L'emploi des dilutions homéopathiques d'hormones en clinique a l'avantage d'éliminer la toxicité des fortes doses de ces hormones tout en procurant des médicaments d'un effet certain, rapide et régulier.

Vu, *Le Doyen :*

Léon BINET,

Membre de l'Institut.

Vu, *Le Président de Thèse :*

Professeur HAZARD.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH.



Bibliographie

- ABRAMSON (W.) et AL. — Un cas de cancer du sein chez un homme à la suite d'administration d'œstrogènes (*J. of Urology*, janvier 1948).
- AEBLY. — La loi des semblables de Hahnemann, son historique, ses confirmations par la science expérimentale moderne (*Actes du Congrès de la Ligue internationale homéopathique*, 1931).
- ARCAS. — Une contre-indication de l'hormonothérapie œstrogénique (*Revue de clinique espagnole*, 28 février 1950).
- ARON (M.). — Bases physiologiques de la thérapeutique par les œstrogènes.
- BAGROS (M.). — Phénomènes d'antagonismes et de synergie entre diverses dilutions de folliculine (*Actes de la Société rhodanienne d'homéopathie*, juillet 1952).
- BERNARD (H.). — La réticulo-endothéliose chronique ou sycose.
- BERNÉ (A.). — Sur la théorie du procédé de Korsakow (*L'homéopathie moderne*, 1928, n° 9).
- BERNÉ (A.). — Les caractéristiques de la méthode de dilution de KORSAKOW (*L'homéopathie moderne*, 1935, n° 11).
- BISCHOP (P. M.) et AL. — Nouvelles observations sur l'efficacité des œstrogènes.
- BEZONS. — Etude sur le test de THORN (*Thèse*, Marseille, 10 juillet 1951).
- CASTUEIL. — Pour une meilleure application de la loi d'identité (*Homéopathie française*, 1939, n° 5).
- CAILLEUX. — La doctrine homéopathique et ses critiques.
- DANIEL. — Hahnemann et Korsakow (*Actes de la Soc. Rhodanienne d'homéop.*, 1936).
- DEVRAIGNE, BAGROS, BOIRON et Mme DESPAX. — Note sur un antagonisme pharmacodynamique entre des doses fortes et faibles d'une même substance hormonale (*Revue française d'homéopathie*, n° 3, 1952 ; *Gynécologie pratique*, tome 3, n° 3, 1952).
- FORTIER-BERNOVILLE. — La valeur et les limites d'application du principe de similitude en biologie et en thérapeutique (*L'Homéopathie moderne*, 1938, n° 17).
- GALY (H.). — La dose infinitésimale homéopathique (*Thèse* Paris, 1951).

- HOHLWEG (W.). — L'efficacité des œstrogènes naturels et synthétiques administrés *per os* (*Wien. Klin. Wschr.*, 5 mai 1950).
- FINERTY (J.-C.) et AL. — Les effets de doses progressives d'œstrogène sur la cytologie et la fonction hypophysaire (*Endocrinology*, mai 1950, n° 5).
- HAZARD (R.). — *Précis de thérapeutique et de pharmacologie*.
- ISLER (H.) et AL. — Effets précoce et tardif de faibles doses d'œstrogènes appliquées sur la tétine du cobaye (*Schweiz. Méd. Wschr.*, 22 octobre 1949).
- JARRICOT. — Dix questions sur la méthode de Korsakow (*Propagateur de l'homéopathie*, 1936).
- JAYLE (M.-F.) et AL. — Pathogénie et traitement de l'hyperfolliculinie (*C.R. Soc. Franç. Gynécologie*, octobre 1950).
- JUPTNER (H.). — Les doses exagérées de substances œstrogènes à la ménopause (*Méd. Klin.*, 5 janvier 1951).
- KIMBROUGH (R.) et AL. — Emploi et abus des œstrogènes (*J.A.M.A.*, 25 décembre 1948).
- LANCELOT (R.). — La loi de similitude (*Thèse*, Paris, 1930).
- LAVILLE (M.-C.). — Commentaires sur la loi de similitude (*Bulletin scientifique de C.H.F.*, avril-mai-juin 1939).
- LYAUTEY (P.). — Des diverses indications et modes d'utilisation de la folliculine en médecine humaine (*Thèse*, Paris, 1946).
- MATTEWS (C. S.) et AL. — Etude sur l'activité œstrogène du diéthylstilbœstrol à des doses allant depuis les doses liminaires jusqu'aux doses maxima (*Endocrinology*, sept. 1942).
- MOSINGER (M.). — Sur les dangers des traitements hormonaux prolongés. Indications fournies par l'expérimentation. (*Concours Médical*, 17 sept. 1949).
- PEISSON (W. M.). — Sur une troisième loi de similitude (*L'homéopathie moderne*, 1935, n° 3).
- RIVIÈRE (M.). — Comment manier les œstrogènes (*Journal Méd.*, Bordeaux, oct. 1950).
- SIMON (L.). — Remarques sur la loi des contraires et les doses infinitésimales (*Revue Homéopathique Française*, 1902).
- VAN DEN BERGHE. — L'homéopathie. Un exposé de ses principes (*Le Propagateur de l'homéopathie*, 1935).
- VANNIER (L.). — Les cancériques.
- WURMSER (L.). — Le réactif biologique dans l'étude des doses infinitésimales (*Congrès National du C.H.F.*, mai 1936).

Table des Matières

PRÉFACE	15
CHAPITRE PREMIER. — <i>Les principes conducteurs</i>	17
1° Les différents corps œstrogènes connus et les états pathologiques dans lesquels ils sont employés à dose pondérale	17
2° Les risques possibles lors de l'emploi des doses pondérales d'œstrogènes	20
3° Ce qu'est la dose infinitésimale homéopathique ..	24
4° Le principe d'inversion des actions suivant les doses	26
5° Les principes ou lois homéopathiques de simili- tude et d'identité	35
CHAPITRE II. — <i>L'expérimentation</i>	39
1° Les substances œstrogènes utilisées à dose homéo- pathique lors de l'expérimentation. Leur pré- paration	39
2° Les conditions expérimentales	41
3° Le protocole expérimental	42
4° Les résultats des expériences	47
CHAPITRE III. — <i>Applications thérapeutiques</i>	75
1 ^{re} Observation	78
2° —	78
3° —	79
4° —	79

5'		80
6"		80
7"		81
8"		81
9" —		82
10" —		82
11" —		83
12" —		84
13" —		84
14" —		85
15" —		85
16" —		86
CONCLUSIONS		89
BIBLIOGRAPHIE		91
TABLE DES MATIÈRES		93

ACHEVÉ D'IMPRIMER CE 25 FÉVRIER
1954 SUR LES PRESSES DE L'IM-
PRIMERIE A. COUESLANT À CAHORS
85.529. — Dépôt légal: I-1954

